

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ENTÉROTOXÉMIES DES BOVINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Mars 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Edmond MACÉ

Né le 19 Février 1937, à HEUGUEVILLE-SUR-SIENNE (Manche)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
ENTEROTOXEMIES DES BOVINS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 1963 — N° 7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ENTÉROTOXÉMIES DES BOVINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Mars 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Edmond MACÉ

Né le 19 Février 1937, à HEUGUEVILLE-SUR-SIENNE (Manche)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeurs honoraires	M. JUNG
	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

PROFESSEURS

Physique, Chimie, Pharmacie, Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie ..	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique ..	LUCAM
Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne	EUZEBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores, Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale ..	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la reproduction	BERTRAND
Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sanitaire	JOUBERT
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation ..	JEAN-BLAIN

CHEFS DE TRAVAUX

MM. MAGAT, FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.
MM. BUSSIERAS, OUDAR, VAN HAVERBEKE.

ASSISTANTS

MM. LAPRAS, LE NIHOUANNEN.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur BERTOYE, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur COTTEREAU, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Humble témoignage de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour me permettre de poursuivre mes études.

A MES FRERES ET SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PARRAIN

A MES AMIS

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTEREAU

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Dont la bienveillante sollicitude nous a
permis d'élaborer ce travail.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Hommage respectueux.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

INTRODUCTION

Les entérotoxémies des bovins, de même que les entérotoxémies ovines et la maladie de l'œdème du porc sont la rançon du progrès zootechnique et alimentaire, aussi sont-elles qualifiées à juste titre de « maladie de la civilisation » par Lesbouyries et Berthelon.

Observées la première fois il y a environ trente ans, elles prennent d'année en année une importance croissante, partout où l'on fait de l'élevage d'une façon intensive.

Les entérotoxémies des bovins rentrent dans le cadre des viscérites gangréneuses définies par Prévot et qui se différencient entre elles par le germe anaérobie en cause et par le point de départ de la toxémie. Dans ces viscérites gangréneuses on rencontre le charbon symptomatique dû, en principe, à *Clostridium chauveï* et à *Clostridium septicum*, les gastrotoxémies dont la plus fréquente est l'œdème malin de la cailllette du mouton dû aussi à *Clostridium septicum*, les hépatotoxémies causées par *Clostridium œdématis*, mais seulement chez l'homme et le mouton, enfin les entérotoxémies provoquées dans la presque totalité des cas par *Welchia perfringens* et *Welchia agni* et que l'on trouve dans toutes les espèces. Dans ce travail nous nous limiterons à l'étude des entérotoxémies des bovins.

DEFINITION

Les entérotoxémies sont des toxi-infections d'allure enzootique appartenant au groupe des toxi-infections gangreneuses communes à de nombreuses espèces animales, elles atteignent plus fréquemment l'espèce ovine, mais depuis quelques années elles frappent aussi l'espèce bovine, surtout dans ses jeunes sujets. Elles sont dues à l'action de diverses variétés d'une bactérie anaérobie, sporulée, tellurique du genre *Welchia*, agissant à la fois par leurs propriétés pathogènes, mais surtout par leurs propriétés toxigènes, lorsqu'elles pullulent anormalement dans l'intestin.

Elles sont caractérisées cliniquement par la gravité et la rapidité de leur évolution anatomiquement par des lésions dégénératives de l'intestin, du foie et du rein et par une intoxication générale.

Dans de très rares cas, d'autres germes anaérobies furent isolés de bovins morts d'entérotoxémie ; c'est ainsi que Vawters et Records trouvent *Clostridium hemolyticum bovis* et Cottreau *Clostridium sordellii* chez des bovins adultes.

SYNONYMIE

Nous rencontrons, comme synonymes de l'entérotoxémie des bovins, les termes « d'entérite toxémique » dans la littérature française et dans la littérature anglaise les termes d' « Enterotoxemic jaundice », donné par Rose et Graham en Australie, de « Necrotic enterotoxaemia » dans les articles de Heepie et de « Clostridial enteritis » dans une publication de Shirley. Synonymes qui traduisent, avant tout, la localisation intestinale de la maladie. Les synonymes de l'entérotoxémie du mouton pourraient assez facilement s'appliquer aux bovins, car les symptômes ou les lésions qu'ils expriment « struck » « strike » « pulpy kidney disease » se rencontrent aussi dans cette espèce.

HISTORIQUE

Comme depuis peu, les entérotoxémies des bovins n'ont été l'objet que de publications peu nombreuses, par rapport à celles que l'on peut trouver sur les entérotoxémies des ovins, on a étudié celles-ci, au début, du point de vue anatomoclinique, puis étiologique, pathogénique et immunoprophylactique. Aussi, dans cet historique, de même que dans le cours de cet exposé, aurons-nous souvent recours à des travaux réalisés sur les ovins ; car cette espèce se prête beaucoup mieux à l'expérience que l'espèce bovine, et se rapproche d'elle, tant du point de vue anatomique que physiologique et nous pouvons faire une extrapolation des résultats obtenus chez les bovins.

Quatre des six types toximiques du genre *Welchia*, qui avait été découvert par Welch et Nattal en 1892, sont trouvés chez les ovins. En 1928, Dalling réalise le premier le démembrement de ce genre, en identifiant *Welchia agni*, sous la dénomination de « lamb dysentery bacillus » qu'il avait isolé de l'intestin des agneaux morts de dysenterie. En 1930, Mac Even découvre « bacillus paludis » et, en 1932, Bennettes isole « *Bacillus ovitoxicus* » de l'intestin d'agneaux morts de « pulpy kidney disease ». En 1933, Wildson étudiant un grand nombre de souches, classe ces germes en quatre groupes : A, B, C, D, correspondant aux germes trouvés. Cette classification est faite d'après leurs propriétés immunologiques, les études biochimiques ne sont venues par la suite, que pour confirmer l'individualité de ces types. En 1943, Bosworth trouve chez un veau atteint d'entérotoxémie un *Welchia perfringens*, dont la toxine n'est neutralisée par aucun des sérums A, B, C et D ; une iota toxine n'existant pas dans les autres types objective cette différence. Elle est appelée *Welchia perfringens* variété *vitrelis toxicus*, ou type E.

Enfin Zeissler, Ransfeld et Sternberg isolent, en 1949, une souche thermorésistante de l'intestin de l'homme et l'identifie sous le nom de *Welchia agni*, variété *hominotoxicus*, type F. La

connaissance de la découverte des six types toxiques de *Welchia perfringens* nous permettra de mieux suivre l'histoire de l'entérotoxémie des bovins.

C'est en 1936, aux Etats-Unis, que pour la première fois Vawter et Records décrivent un ictère hémolytique, caractérisé au point de vue anatomopathologique par des îlots de nécrose hépatique et dans lesquels furent trouvés un *Clostridium*, *Clostridium hémolyticum* bovis.

En 1929, Clausen, en Allemagne, signale une maladie chez les bovidés se traduisant par des troubles digestifs et nerveux à la suite d'une forte ingestion de protides. Deux ans après Sordelli, Prado et Ferrari décrivent une entérotoxémie bovine associée à une hémoglobinurie chez les vaches après vêlage et due aux *Clostridium hémolyticum*. La même année, Bennettes, en Australie, étudie diverses maladies du bétail, dans lesquelles il rencontre d'une façon constante des lésions intestinales. Il pense, nanti de son expérience sur les ovins, que *Welchia perfringens* peut intervenir et se multiplier à la faveur des lésions et provoquer une toxémie qui aggrave l'état initial et amène la terminaison fatale. Déjà, en 1932, une recherche systématique des anaérobies dans le contenu intestinal des buffles, des bœufs et des chevaux, permet à Kraneveld et à Jjaenodin, aux Indes Néerlandaises, de mettre en évidence l'existence, d'une façon permanente, de *Welchia perfringens* qui en culture est régulièrement pathogène. Schofield décrit, cette même année, au Canada, un ictère hémoglobinique des vaches et constate la présence de *Welchia perfringens* dans l'intestin des cadavres.

Il nous faut arriver en 1934 avec Bertrand, et en 1937 avec Lesbouyries et Berthelon, pour avoir une idée synthétique de la question, éclairés qu'ils sont par les études déjà nombreuses sur les ovins. Bertrand, devant l'étendue de l'action pathogène des *Welchia perfringens*, groupe ces maladies sous le nom d'entérotoxémies des herbivores. Mais c'est surtout Lesbouyries et Berthelon qui, en France, font le point avec l'introduction, pour la première fois, du rôle alimentaire dans le déterminisme de ces maladies.

En 1936, Albiston en Victorie, retrouve la toxine de *Welchia perfringens* dans le filtrat du contenu intestinal des bovins ayant succombé à la tétanie d'herbage. En Australie, au mois de décembre 1936, Rose, Graham et Edgar observent, chez des veaux

âgés de deux semaines à quatre mois, une maladie en tous points comparable à l'entérotoxémie des ovins et déterminée par *Welchia perfringens* type A. En 1943, Mac Ral observe une entérite aiguë et isole le type A du veau nouveau-né. L'année 1952 nous apporte la découverte par Heeple du type B chez un veau mort de « *Necrotic enterotoxaemia* ». Un an plus tard, Griner et Braken trouvent le type C dans une gastro-entérite hémorragique. Puis Schofield décrit un syndrome accompagné d'une mort subite et isole le type A. En 1954, Keast et Mc Barron sont en présence d'un cas d'entérotoxémie chez des vaches, due à *Welchia* Agni type D. Griner retrouve, en 1956, ce type D chez un jeune veau. Les Professeurs Cottureau, Joubert, Pierre et Gilbert et Oudar, en 1961, relatent deux cas d'entérotoxémie chez des vaches en expérience de suralimentation azotée et dus à *Clostridium sor-dellii*.

Des expériences de Bennettes, de Gordon sur les moutons, une étude approfondie des propriétés toxinogènes des germes du genre *Welchia* par les bactériologistes ont permis de connaître l'étiologie et la pathogénie des entérotoxémies. Des travaux récents de Katitch en Serbie, publiés dans l'O.I.E., font le point sur les connaissances actuelles en matière d'étiologie, de pathogénie et d'immunoprophylaxie.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Comme vient de nous le révéler l'étude historique, les entérotoxémies des bovins se retrouvent sur la plupart des continents. De nombreuses publications font foi de cas fréquents, tant aux Etats-Unis et au Canada qu'en Australie. Les pays du Moyen Orient ne semblent pas en être exempts ; en effet, différents auteurs, parmi lesquels Katitch en Serbie, Rafyi en Iran, ont fait des publications, quoique plus spécialement pour les ovins, mais signalent toutefois la maladie chez les bovins. En Europe, nos voisins Anglais et Italiens en relatent de nombreux cas. En France, Lesbouyries, Berthelon et Cottureau l'ont observée dans de nombreux départements d'élevage et surtout partout où vivent des lignées sélectionnées que l'on entretient dans l'abondance. La maladie semble cependant atteindre moins exclusivement les races à viande que la myopathie dyspnée, aussi contrairement à celle-ci, elle sévira de temps à autre dans d'autres races que le Limousin, le Charollais et le Maine-Anjou, chez lesquels on la rencontre le plus souvent.

EPIZOOTIOLOGIE

Les entérotoxémies des bovins se présentent sous forme enzootique, mais aussi sous forme sporadique, si on considère certaines tétanies d'herbage comme des entérotoxémies.

Ces enzooties sont d'importance variable. Frank et Braken signalent la mort de 23 veaux dans une ferme, la même année ; par contre l'année suivante, quatre seulement meurent, alors que dans une ferme voisine, inversement, trois avaient succombé la première année, et quinze la seconde.

Heeple décrit une enzootie qui atteint seize veaux sur vingt et un et fait cinq morts. Schofield également fut en présence de nombreux cas dans une même exploitation, mais d'après ses observations, la maladie apparaît rarement les années suivantes. Macrae, Murray et Grant signalent la propagation de la maladie dans vingt-six fermes d'une même région en quelques années.

Ces derniers auteurs, ainsi qu'Heeple, insistent sur le fait que la plupart des enzooties d'entérotoxémie des veaux se rencontrent dans des exploitations dont l'élevage ovin est atteint, ou l'a été les années précédentes, de « Lamb Dysentery » pour Heeple, d'entérotoxémie pour Macrae, Murray et Grant.

BACTERIOLOGIE

Cinq types toxiques de *Welchia*, ont été retrouvés dans les entérotoxémies des bovins, par différents auteurs, avec cependant une prépondérance des cas à *Welchia perfringens* type E, qui pour Prévot serait aux bovins ce que les types A et F sont à l'homme et les types B, C et D aux ovins. De même, le Professeur Cottureau dans son cours magistral insiste sur la fréquence des entérotoxémies bovines à *Welchia perfringens* type E.

Nous envisageons donc, dans ce chapitre, le genre *Welchia*, dans son ensemble, en essayant de faire ressortir les caractères de ce germe qui permettent d'expliquer symptômes, lésions, diagnostique, pathogénie, immuno-prophylaxie.

Genre *Welchia*

Ce germe actuellement appelé *Welchia perfringens* a été successivement dénommé « *Bacillus aerogenes capsulatus* » par Welch et Muttal qui le découvrirent en 1892 ; « *Bacillus perfringens* » par Veillon et Zuber en 1898 ; puis « *Bacillus phlegmonis emphyse matoxae* » par Fraenkel ; ensuite Migula l'appela « *Bacterium Welchii* » ; Bergey lui donna le nom de « *Clostridium Welchii* » ; et Hauduroy de « *Clostridium perfringens* ». Aussi devant cette multitude de synonymes, tous plus ou moins acceptables, Prévot a proposé, en 1933, de définir le genre *Welchia* comme une clostridiale immobile, aciliée, encapsulée, gram positif. Ce n'est donc pas si l'on s'en tient à cette définition un *Clostridium*, puisque ce germe est mobile et cilié. Les auteurs anglais et américains continuent, malgré cette précision, de dénommer ce germe *Clostridium perfringens*. Nous adopterons, dans tout ce travail, la terminologie de Prévot et avec lui deux espèces du genre *Welchia* : *Welchia perfringens* et *Welchia agni*. Ces deux espèces se différen-

cient l'une de l'autre par leur formule antigénique et par leur équipement enzymatique.

Nous étudions successivement le germe et sa toxine.

Le germe

1. CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES

Les caractères morphologiques sont identiques quelle que soit l'espèce en cause. Ce sont des bacilles, immobiles, encapsulés, non ciliés, trapus, aux extrémités sub-carrées. Ils sont assez polymorphes et mesurent de 3 microns à 10 microns de long sur 0,5 à 1 micron de large. Ils sont isolés ou assemblés en touffes ou en chaînettes.

Ces germes peuvent donner naissance à des spores, mais la sporulation est assez difficile et nécessite un milieu au sérum coagulé neutre ou alcalin, le pH optimum étant de 7,8 à 8. Cependant, certaines souches ne sporulent pas du tout. Régnier, Prévot et Lartigaud ont montré, après avoir reconnu que le calcium inhibait la sporulation, que le potassium est stimulant à condition d'être salifié par un acide sans groupe polaire, tel que les acides phénylbutyrique et phénylpropionique, qui agissent à un centigramme par cent centimètres cubes. A ce taux, ces sels de potassium provoquent la sporulation de nombreuses souches. Suivant Ellner, c'est l'amidon et le magnésium qui sont responsables de l'effet sporulogène spécifique. Ses spores sont ovalaires, volumineuses, déformantes et occupent une position centrale ou sub-terminale dans le bacille.

Welchia perfringens et *Welchia agni* prennent facilement la coloration de Gram, à condition toutefois de ne pas utiliser des cultures trop vieilles. La spore est souvent assez difficile à mettre en évidence ; on utilise la technique de Moeller. Sur de très jeunes cultures, on peut colorer la capsule qui est formée d'une substance contenant un noyau uronique lié à du glucose et du mannose.

2. CARACTÈRES CULTURAUX

Welchia perfringens et *agni* se développent de 15° C à 42° C avec une température optima de 37°. Le pH optimum est 7,6. Les caractères culturels de ces germes sont ceux des anaérobies stricts.

Les milieux, tels que la gélose profonde, permettent la prolifération de colonies lenticulaires, de grande taille (2 à 3 mm), dont le centre est épais et opaque, tandis que la périphérie reste translucide. Ces colonies dégagent énormément de gaz, *Welchia perfringens* étant le plus gazogène de tous les germes existants. Ce gaz produit a pour effet en gélose solide de créer des poches qui la craquèlent, le germe s'immisce alors par capillarité dans toutes les fissures ainsi produites et monte dans toute la hauteur du tube, ce qui a fait croire à Maudia, en 1950, que le germe était mobile.

Sur gélose au sang, les colonies s'entourent d'une zone d'hémolyse. Dans les milieux liquides et notamment le bouillon Martin glucosé, contenant 2 % de foie et un fragment de foie, les germes troublent uniformément le milieu, produisant un abondant dégagement de gaz, puis le bouillon s'éclaircit en 2 à 4 jours et la culture sédimente en dépôt épais blanc-grisâtre. A l'ouverture des tubes on constate une odeur désagréable, âcre, mais non fétide. Dans ce bouillon, qui a été acidifié à un pH de 4,5, il y a eu dégagement de gaz (CO_2 - H_2 - NH_3), et production d'acides aminés volatils, d'aldéhydes, de cétones, d'acides butyrique, acétique et lactique, parfois d'indol. Les protéoses ont été dégradées en acides aminés, les lipides dédoublés en acides gras et glycérine par une stéarase et une tributyrase. L'histidine est décarboxylée en histamine.

La culture en milieu synthétique a permis de constater que *Welchia perfringens* et *Welchia agni* n'attaquent que cinq acides aminés sur vingt et un essayés et qu'il peut se développer sur des milieux chimiquement définis.

3. CARACTÈRES BIOCHIMIQUES

L'action protéolytique des germes du genre *Welchia* est très faible ; en effet, il lui faut de un à trois jours pour liquéfier la gélatine avec production de SH_2 et NH_3 ; le plus souvent ils laissent le sérum coagulé intact. Quant au lait, il est coagulé rapidement en laissant un caillot spongieux à cause de la production de gaz ; il y a en plus un exsudat abondant de lactose limpide ; si ce lait est tournesolé, il vire au rouge. Le blanc d'œuf coagulé n'est que très légèrement attaqué et devient translucide.

Ils possèdent une action glucidolytique forte, fermentant

de nombreux glucides, avec surtout formation d'acide acétique et d'acide butyrique reconnaissable à son odeur. On peut noter à partir de la glycérine, la production d'aéroléine, mise en évidence par le réactif de Schiff.

L'action hémolytique est aussi très nette, la gélose au sang étant rapidement décolorée au voisinage d'une colonie. Le caractère du germe se manifeste cliniquement par la présence d'une hémoglobinurie assez fréquente et parfois de subictère.

Le pouvoir réducteur est très marqué, le rouge neutre étant réduit rapidement, ainsi que le tournesol et la safranine.

Le pouvoir lipolytique est important et dû à une lipase endocellulaire.

4. CARACTÈRES BIOLOGIQUES

Ils sont représentés par leur pouvoir pathogène, leur pouvoir antigène et la production de toxine que nous envisageons dans le chapitre suivant.

a) *Pouvoir pathogène*

— *Spontané* : Le pouvoir pathogène de *Welchia perfringens* et de *Welchia agni* est des plus variables. Il peut être l'agent des gangrènes gazeuses du type phlegmon gazeux hémolytique, avec myolyse, lors de souillure d'une plaie.

Chez l'Homme, les appendicites à *Welchia perfringens* sont parmi les plus aiguës. Les septicémies puerpérales, tant animales qu'humaines sont fréquemment dues à *Welchia perfringens*. Enfin, ce qui nous intéresse plus spécialement, les germes de genre *Welchia* provoquent souvent des entérites aiguës toxiques. Tout ce tableau clinique de l'action pathogène des *Welchii* est caractérisé par une évolution très rapide avec des symptômes d'intoxication et d'hémolyse.

— *Expérimental* : Le pouvoir pathogène expérimental qui sert à l'étude du germe et à son diagnostic sera différent suivant que l'on utilisera la voie parentérale ou la voie buccale.

● *Voie parentérale*

Par voie parentérale, différents animaux de laboratoire : cobaye, pigeon, lapin et souris ont servi aux expériences. Chez le cobaye,

0,1 à 0,25 centimètre cube de culture injecté par voie intra-musculaire déclenche au point d'injection un phlegmon gazeux crépitant. La peau est rouge violacée, recouvrant une cavité remplie de sérosité rouge, où l'on voit au microscope le germe responsable, et à l'œil nu des débris musculaires dont la fibre scalariforme est libérée, mais non digérée. Il y a extension de l'œdème de la paroi, au cou, aux aisselles, et à distance on constate des sérosités hémorragiques avec gouttelettes huileuses. Les viscères sont congestionnés. La mort survient en 24 heures. Lorsque l'injection est faite en sous-cutanée, les lésions sont moins graves.

Le pigeon est doué d'une exquise sensibilité et meurt en 6 à 20 heures à la suite de l'injection de 0,1 cm³ de culture par voie intra-musculaire.

Le lapin est beaucoup plus résistant. L'injection intra-musculaire provoque un phlegmon gazeux et l'injection intra-veineuse de 1 à 3 cm³ détermine une septicémie et une hémolyse intense.

La souris qui reçoit 0,1 cm³ de culture est tuée en quelques heures après avoir présenté de l'hémoglobinurie et de l'épistaxis.

Le mouton est, lui aussi, très sensible et meurt en moins de 24 heures si on lui inocule 0,1 à 0,25 cm³ de culture par la voie intra-musculaire.

Des expériences ont été faites sur le cheval par Bennetts ; il inoculait en intraveineuse des cultures de *Welchia perfringens*, deux moururent en huit heures, mais deux survécurent à l'inoculation ; aussi pensa-t-il à une sorte d'immunité naturelle ou acquise pouvant expliquer la difficulté de la transmission des entérotoxémies per os.

● Voie buccale

De nombreux essais de reproduction expérimentale par voie buccale des maladies à *Welchii* ont été tentés, pratiquement sur toutes les espèces animales domestiques et le plus souvent avec les mêmes échecs. En effet, comme nous le verrons, dans les entérotoxémies, le germe n'est pas seul en cause ; il faut, de plus, une préparation du terrain, qu'il est très difficile d'obtenir expérimentalement. Nous envisageons lors de l'étiologie et de la pathogénie quelques expériences de reproduction de la maladie dans certaines espèces. Cependant les auteurs grecs reproduisent facilement la dysenterie des agneaux sur des sujets âgés de 36 heures, en leur

faisant ingérer des matières fécales de cinq agneaux morts la veille de dysenterie. Ces agneaux infectés meurent en 24 heures, après avoir présenté de la dyarrhée. Cette différence peut s'expliquer par le fait que l'agneau n'ayant jamais hébergé de *Welchii*, n'a pas été en mesure de s'immuniser contre ce germe et ne lui offre donc aucune résistance lors d'une infestation massive.

b) *Pouvoir antigène et immunigène*

Welchia perfringens et *Welchia agni* sont doués de pouvoir antigène et provoquent la formation par l'organisme d'anticorps immunisants ; mais un vaccin préparé à partir de germes lavés, donc dépourvus de leur exotoxine, est insuffisant pour protéger l'individu contre une infection à *Welchia perfringens* ou *agni*, qui agissent essentiellement par leur toxine.

Aussi, emploie-t-on pour la préparation des anacultures des cultures de 48 heures.

c) *Pouvoir toxigène*

La toxine

Les caractères les plus significatifs de *Welchia perfringens* et *Welchia agni* sont représentés par leur pouvoir toxigène. Ils donnent naissance à des exotoxines très pathogènes, dont nous allons étudier successivement les caractères généraux et les différents types.

1. CARACTÈRES GÉNÉRAUX

a) *Préparation*

La toxine apparaît rapidement dans de nombreux bouillons et même dans l'eau peptonée glucosée. A l'Institut Pasteur, on la produit en bouillon viande-foie-glucose à 2 ‰ à pH 7,8 et entre 33° et 35°C, en 18-24 heures, parfois deux à cinq jours selon le type de toxine envisagé. Puis on filtre et on centrifuge. Le pH de la toxine est de 4,5 à 5.

Damboz, Katz et Illineji ont augmenté le titre des toxines par addition précoce de vitamine H, le titre passe de 20 à 30 DMm par cc (Dose Minimum mortelle).

b) *Résistance*

Elle est détruite en trente secondes à 60° - 70°, à l'air à 2° en dix jours et à 37° en trois jours. Cependant sa résistance est plus grande si le pH est ramené à 7. A l'état sec, après précipitation par le sulfate d'ammonium, essorage et dessiccation dans le vide, elle se conserve très bien ; reprise par l'eau physiologique, elle reproduit les mêmes symptômes que la toxine liquide initiale.

Elle est atténuée par le formol à 0,05 ‰ à 37° en trois jours, donnant l'anatoxine atoxique mais ayant gardé le pouvoir antigène et immunigène de la toxine. A la concentration de 5 ‰ le formol la détruit en deux à huit jours.

c) *Composition*

Leur composition est complexe et variable surtout dans leur pouvoir hémolytique. Elles comportent en général : une hémolysine, expliquant l'hémolyse *in vivo* des globules rouges et l'apparition d'urines foncées, marc de café et de subictère ; une neurotoxine à l'origine des troubles nerveux ; une hépatotoxine qui provoque la dégénérescence hépatique ; enfin, une myolysine et une pseudo-toxine thermostable, non antigène.

d) *Pouvoir pathogène*

Le pouvoir pathogène des toxines de *Welchia perfringens* et *Welchia agni* est considérable, 0,1 cm³ suffit à tuer en quelques heures le cobaye par les voies intraveineuses et intramusculaires. La dose minima mortelle en intraveineuse suffit pour provoquer une hémoglobininurie marquée, suivie de paralysies diverses, puis la mort survient en apnée.

Pour la souris, une DMm provoque un épistaxis spumeux, un ictus et des secousses cloniques, puis la mort en apnée par œdème aigu du poumon.

Le lapin est aussi très sensible. Quant au mouton, 1,5 cm³ à 3 cm³ de toxine déclenche tous les signes de l'entérotoxémie clinique si on utilise comme voie d'injection la voie intraveineuse. Il résiste, par contre, à l'intoxication si l'on porte son choix sur la voie intramusculaire.

e) *Pouvoir immunogène - Antitoxine - Préparation des sérums*

La toxine ou l'anatoxine de germes du genre *Welchia*, injec-

tées à doses croissantes aux animaux, provoque la formation des antitoxines correspondantes. Pour obtenir le meilleur sérum, il est préférable de commencer par l'anatoxine et de terminer par la toxine. En principe, on effectue 3 injections d'anatoxine pendant trois jours consécutifs et on hyperimmunise par la toxine après un long intervalle.

Le titrage de l'antitoxine peut se faire *in vivo*, sur souris, par voie veineuse ; la dose test à employer est environ 20 DMm. On peut titrer l'action antinécrosante seule du sérum sur le lapin par voie intradermique. *In vitro*, on détermine le titre antihémolytique sur les hématies de mouton. Ce titrage peut encore se faire par flocculation (Weil et Parsons), en utilisant des toxines concentrées ; on titre soit la toxine si le sérum est étalonné, soit le sérum si la toxine est étalonnée. On peut titrer séparément tous les facteurs des toxines.

Pour l'entente internationale, il a été convenu d'une unité internationale fondée sur des étalons préparés sous l'égide de la section de l'hygiène de l'O.M.S. (organisation mondiale de la santé). Aussi Hartley et Evans en ont donné la valeur : le sérum doit titrer 20 Unités internationales (UI) par cm^3 et 1 UI est contenue dans 0,1132 mg de l'étalon international.

On prépare ainsi des sérums monovalents ou polyvalents, encore appelés holosérums (Weinberg et Guillaumie), obtenus, soit par mélange des différents sérums monovalents, soit par mélange sérums bi- ou trivalents, dans la préparation desquels il ne semble pas y avoir de concurrence entre les antigènes, mais les titres des anticorps apparaissent suivant un mode irrégulier. Chez les animaux on emploiera le plus souvent les holosérums car, bien souvent, les types toxiques en cause ne sont pas connus.

2. DIFFÉRENTS TYPES DE TOXINES

Nous avons vu que le test toxine antitoxine avait permis à Wilsdon de différencier 4 types de toxines et que, plus tard, ce nombre avait été porté à 6.

Rappelons d'abord que le genre *Welchia* comprend deux espèces : *Welchia perfringens* et *Welchia agni*. L'espèce *Welchia perfringens* a trois variétés, dont deux variétés biochimiques et une variété toxinique. Parmi les deux variétés biochimiques on distingue *Welchia perfringens* *egens* et *Welchia perfringens* *zoodysenteriaë*. Ces deux variétés constituent le type A. On trouve *Welchia per-*

fringens egens chez l'homme, où il est l'agent du phlegmon gazeux hémolytique foudroyant, tandis que *Welchia perfringens* *zoodysenteriaë* a pour hôte le cheval et le veau. La troisième variété est une variété toxinique, appelée *Welchia perfringens* *vitrelitoxicus* ou type E, qui, en France, est à l'origine de la plupart des entérotoxémies des veaux. *Welchia agni* ou type B est l'agent de la dysenterie des agneaux observée en Angleterre, mais inconnue en France. *Welchia agni* comporte 3 autres variétés antigéniques, qui sont :

— *Welchia agni*, variété *paludis* ou type C : agent de l'entérotoxémie ovine du type « Struck » des Anglo-Saxons.

— *Welchia agni*, variété *Wilsdoni* ou type D : agent de l'entérotoxémie ovine du type « pulpy kidney disease » des auteurs de langue anglaise .

— *Welchia agni*, variété *hominitoxicus* ou type F, que l'on isole dans l'entérite nécrosante humaine.

En France, nous rencontrons, dans l'entérotoxémie des bovins, surtout *Welchia perfringens* *zoodysenteriaë* et *Welchia perfringens* *vitulitoxicus* ou type E, mais si on s'en réfère à la bibliographie étrangère, on constate que tous les types de *Welchia*, à l'exception du type F, sont rencontrés chez les bovins.

Si l'étude immunologique a été à l'origine de la différenciation des toxines, la biochimie a permis ensuite de distinguer les types microbiens d'après leur structure et leur composition. Mais les nombreuses études effectuées sur la constitution des toxines du genre *Welchia* permettent d'apprécier la complexité du problème. Chaque auteur, étudiant un facteur toxinique, donnait à ce facteur une désignation personnelle, en général une lettre grecque. Il en a résulté une confusion totale et les chercheurs de différents pays n'arrivaient plus à se comprendre, faute d'une terminologie universelle.

Une commission, réunie en 1945 sous la présidence de Dalling, a décidé d'adopter une nomenclature internationale.

Les toxines A, B, C, D, E, F, des 6 types toxiques du genre *Welchia*, sont des mosaïques de 11 antigènes différents ayant reçu des lettres grecques.

Les toxines ont été individualisées par le test toxine anti-toxine et ont certains facteurs antigéniques communs. Ces 11 antigènes sont les suivants :

- facteur alpha : lécithinase hémolytique léthale et nécrosante ;
- facteur bêta : toxine thermo-labile, léthale et nécrosante inactivée par la trypsine ;

- facteur gamma : toxine léthale, non hémolytique ;
- facteur delta : hémolysine non lécithinasique, non nécrosante ;
- facteur epsilon : toxine léthale et nécrosante, thermostable, activée, par la trypsine en forme thermolabile, 40 fois plus toxique ;
- facteur éta : toxine léthale, ni hémolytique, ni nécrosante ;
- facteur théta : hémolysine non nécrosante, oxygène labile, thermolabile ;
- facteur iota : toxine léthale et nécrosante ;
- facteur kappa : collagénase dissolvant le collagène ;
- facteur lambda : gélatinase non collagénasique ;
- l'hyaluronidase n'a pas été désignée par une lettre grecque.

Les formules antigéniques des 6 toxines sont :

- type A : alpha, éta, étha, kappa, hyaluronidase ;
- type E : alpha, théta, iota, kappa, lambda ;
- type B : alpha, bêta, gamma, delta, epsilon (théta $\pm$), lambda ;
- type C : alpha, bêta, gamma, delta (théta $\pm$), kappa ;
- type E : alpha, epsilon, théta, kappa ;
- type F : alpha, bêta, gamma.

Nous retrouvons ces facteurs représentés dans le tableau de la page suivante (Prévot - biologie des maladies dues aux anaérobies).

Il existe donc 6 types différents de toxines correspondant à 6 types de Welchia, chacun responsable de modalités pathologiques qui peuvent être différentes.

De cette étude des différentes toxines nous pouvons tirer quelques conclusions et faire quelques remarques d'intérêt diagnostique et immunologique.

1. Chaque type toxinique, en fonction des antigènes qui le composent, a, comme nous venons de le dire, un *pouvoir pathogène différent*, qu'utilise Oakley pour différencier ces types. Il injecte par voie intradermique à un cobaye 0,2 cm³ de toxine et observe les lésions de la peau qui sont caractéristiques du type en cause. Toutefois, la méthode présente un inconvénient, car les animaux peuvent mourir avant l'apparition de ces modifications, lorsqu'il s'agit d'une toxine très forte. Ces lésions cutanées sont toujours bordées d'un liséré rouge, l'aspect du centre étant variable :

- type A : centre vert ;
- type B : centre blanc semé de taches hémorragiques ;
- type C : centre blanc semé de taches hémorragiques et de points de nécrose blancs ;
- type D : centre sans taches hémorragiques, semé seulement de points de nécrose blancs ;

	α	β	γ	δ	ϵ	η	θ	i	x	λ
Welchia Perfringens type A(ou humain) Phlegmon gazeux hémolytique foudroyant	+	+	0	0	0	+	+	0	+	0
Welchia Perfringens variété Vitulitoxicus type E Entérotoxémie des veaux.	+	0	0	0	0	0	+	+	+	+
Welchia Agni type B Dysenterie des agneaux.	+	++	+	+	+	0	+	0	0	+
Welchia Agni variété Paludis type C Entérotoxémie ovine	+	+	+	++	0	0	+	0	+	0
Welchia Agni variété Wiladoni type D Entérotoxémie ovine	+	0	0	0	++	0	+	0	+	+
Welchia Agni variété hominitoxicus type F Entérite nécrosante humaine	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0

d'après PREVOT

- type E : centre envahit totalement par l'hémorragie ;
- type F : petite tache verte au centre entourée de taches hémorragiques rouges noires.

2. Les toxines ont des *antigènes communs* ; ainsi, les deux facteurs principaux bêta et epsilon, produits par le type B, le sont l'une par le type C, l'autre par le type D. Aussi, avec un vaccin ou un sérum préparés à partir des types C et D, nous pouvons immuniser des animaux contre les types B, C et D. Cette méthode de vaccination est employée chez les ovins : la vaccination des mères avec C et D permet de prémunir les agneaux contre la « lamb dysenterie » due au type B et une nouvelle vaccination de ces agneaux vers un mois les protégera contre l'entérotoxémie due, le plus souvent, à C et D. Inversement, Heepie immunise avec un vaccin type B contre le type D.

Le type E, qui contient tous les antigènes de A, plus l'antigène iota, peut servir à l'immunisation contre les types A et E.

3. Un problème très important, pour ce qui est du diagnostic et de l'immunoprophylaxie, est de *savoir si cette composition des toxines n'est pas susceptible de variations* ; c'est, en effet, ce que prétendent différents auteurs, parmi lesquels Katich, qui écrit : « Divers types de *Welchia* peuvent perdre leur faculté de produire certaines toxines après un certain nombre de repiquage en milieu artificiel. Ainsi B ne peut plus produire le facteur epsilon et devient identique à C.

Il ressort de ces modifications que la thèse ancienne, d'après laquelle l'agent causal de l'entérotoxémie chez les animaux domestiques est une variété déterminée de ce genre bactérien, est aujourd'hui insoutenable... »

Montgomerie et Rowlands confirment cette thèse, en constatant des résultats analogues *in vivo* chez des agneaux. C'est ainsi qu'ils isolent, dans une même enzootie, l'antigène bêta dans l'intestin de l'agneau de moins de 10 jours, et l'antigène epsilon seulement sur ceux qui ont entre 10 et 14 jours. Donc, en présence d'un facteur bêta ou epsilon, on ne peut pas conclure si la maladie est due au type B, C ou D.

Ces constatations sont en faveur de l'emploi des holosérums et des holovaccins dans la prévention ou le traitement des entérotoxémies.

SYMPTOMES

Les entérotoxémies, comme nous l'avons précisé, sont avant tout l'apanage du jeune veau et se présentent sous l'allure enzootique dans la plupart des fermes infectées. Au contraire, les cas rencontrés chez l'adulte sont beaucoup plus rares et sporadiques. Aussi si les travaux et publications relatifs aux symptômes de l'entérotoxémie du veau sont cohérents, en raison du nombre de cas observés, et nous permettent d'en faire une étude synthétique, chez l'adulte nous serons obligés, par contre, de décrire succinctement les différentes formes observées.

Veau

L'entérotoxémie du veau se présente, dans la presque totalité des cas, sous une forme suraiguë, entraînant un cortège de symptômes que l'on ne rencontre pas forcément dans tous les cas réunis, mais plutôt avec certaines prédominances tenant soit au germe en cause, soit à l'âge de l'individu. De temps en temps on rencontre des formes aiguës ou subaiguës différentes de la précédente que par une évolution plus lente.

A) FORME SURAIGUE

Il s'agit d'un veau bien nourri, de quelques jours, ou le plus souvent d'un veau gras, recevant, en plus d'un apport normal en lait, une alimentation concentrée. Cet animal qui, la veille, apparaissait en parfait état de santé et qui avait bu et mangé normalement, est trouvé par son propriétaire soit mort, ce qui l'amène souvent à penser tout de suite à une malveillance, soit mourant, ou tout au moins dans un état très grave. Dans cette forme suraiguë, l'animal est trouvé mort, aussi les auteurs la comparent au « Strike » ou « Struck » des agneaux.

Le plus souvent, les symptômes que nous allons traiter ne sont pas observés par le praticien, et Griner signale qu'ils lui sont donnés la plupart du temps et incomplètement par le propriétaire qui a vu mourir son veau avant son arrivée, ou seulement par des signes physiques constatés chez le veau après sa mort, tels que des traces de coup de pied sur l'abdomen, signant des coliques ou une flaque noirâtre de matières fécales souillées de sang, témoin d'une dysenterie. Cette brutalité d'apparition et cette insuffisance de renseignements rendent naturellement le diagnostic très délicat, si d'autres cas n'ont pas été constatés auparavant dans l'exploitation.

Dans la mesure où l'évolution de la maladie nous le permet, nous observons des symptômes généraux, digestifs, respiratoires, hépatiques et nerveux, que nous allons étudier successivement.

1. *Symptômes généraux*

Dès le début de la maladie on se trouve en présence d'un animal triste, somnolent, abattu, parfois hébété. Il est très faible, n'accepte aucune nourriture, refuse de se lever quand on le sollicite. Il semble inquiet par instants. Sa température rectale ne dépasse qu'exceptionnellement $39^{\circ}5\text{ C}$, $39^{\circ}8$.

Rapidement, il présente de la dyspnée, une accélération du rythme cardiaque, une cyanose des muqueuses. En fait, tous ces signes sont ceux d'une intoxication générale. Cette prostration ne tarde pas à s'accroître, l'animal est alors en décubitus latéral complet, bientôt le collapsus devient total, le veau entre dans le coma et meurt quelques minutes ou quelques heures après.

Ces symptômes peuvent être seuls observés, et amènent la mort dans un laps de temps qui peut varier de 20 minutes à 24-36 heures. Mais, le plus fréquemment, ces symptômes généraux, qui existent toujours, sont accompagnés d'autres manifestations cliniques.

2. *Symptômes digestifs*

Les signes digestifs traduisent une entérite aiguë, la plupart du temps hémorragique ; ils sont très fréquents dans l'entérotoxémie des bovins ; cependant, quand la mort est très rapide, l'animal ne présente aucun symptôme d'origine intestinale, alors qu'à l'autopsie des lésions de gastrite et surtout d'entérite sont constatées. Enfin, quelques exemples nous montrent l'absence totale d'atteinte digestive, tant du point de vue clinique que du point de vue anatomo-pathologique.

Cette entérite se manifeste d'une façon constante et très précocement par une constipation fugace, les fèces étant moulés, entourées de mucus, l'animal présentant du ténesme. On constate un léger tympanisme abdominal, d'origine gastrique ou intestinale. Souvent apparaissent ensuite des coliques, très variables en intensité ; l'animal est inquiet, piétine, se lève, se recouche, parfois il se laisse tomber, se donne des coups de pied sur l'abdomen, ce qui a pour effet de laisser des traces sur le cadavre. Ces périodes sont entrecoupées d'accalmie pendant quelque temps, de nouvelles crises reprennent peu à peu, et la mort survient lors de l'une d'elles.

La diarrhée est assez rare, séreuse au début, elle devient rapidement hémorragique, le sang évacué étant, sous forme de mælena, noirâtre. Cette diarrhée se rencontre essentiellement chez les très jeunes veaux et sur des sujets où l'on a relevé la présence de *Welchia agni* type B, ce qui fait dire à Heeples qu'elle correspond à la « lamb dysentery » des agneaux.

3. *Symptômes respiratoires*

Si la dyspnée et l'accélération du pouls sont constants et traduisent l'intoxication générale, il n'est pas rare non plus d'y voir associé un jetage spumeux, parfois hémorragique, en relation avec une congestion ou un œdème du poumon.

4. *Signes sanguins et urinaires*

Ces signes sont liés au caractère hémolytique de la toxine de *Welchia perfringens* ou *Welchia agni*, qui détruit les globules rouges du sang.

Mais l'hémoglobine chez les bovins est une substance à seuil et nous voyons rarement l'urine des animaux atteints d'une forme suraiguë devenir rouge brunâtre, car la mort survient trop rapidement, de même l'anémie de type hémolytique et le subictère ne se rencontrent pratiquement que dans les formes subaiguës.

Rose, Graham et Edgar en 1936 signalent cependant des cas d'« Enterotoxaemic jaundice » chez des veaux de deux semaines à quatre mois et chez un bovin de un an, de même que chez des vaches laitières. Ils constatent, chez ces animaux, une émission d'urine vineuse, une coloration légèrement jaune des muqueuses et, après la mort, ils découvrent l'existence d'un ictère généralisé lors de l'autopsie. Pour eux, cette affection est en tous points comparable

à la « Toxoemic jaundice » des agneaux due à *Welchia agni* type D. Un examen systématique des urines chez les animaux atteints d'entérotoxémie révélerait sans doute, du fait de la congestion aiguë du rein, une albuminurie intense accompagnée de sang à l'état nature.

5. *Symptômes nerveux*

Ils se rencontrent fréquemment dans les entérotoxémies des bovins, soit associés à des troubles entéritiques qui les ont précédés, les symptômes nerveux constituant la phase finale de la maladie, soit d'emblée, en association avec les signes généraux. Dans de nombreux exemples les seules manifestations nerveuses sont les convulsions, ou la position en opisthotonos qui précèdent la mort. Parfois, au contraire, ils domineront le tableau clinique. L'animal, brutalement, commence à tituber, à mâchonner, à saliver ; puis il erre sans but, apparemment aveugle, pousse au mur ; s'arrête hébété, immobile ; si on le sollicite, il marche sans voir les objets qu'il heurte au passage, malgré la persistance du réflexe oculaire.

Blood et Helwig, qui constatent deux cas chez des veaux de trois mois, voient le premier aller mieux au bout de quatre jours, sans qu'il présente d'autres signes ; alors que le second, trouvé le matin en collapsus, est incapable de se relever ; il grince des dents, mâchonne, salive ; de l'écume lui sort des narines, puis il est atteint de convulsions qui entraînent la mort.

B) FORMES AIGUES ET SUBAIGUES

Les formes aiguës et subaiguë apparaissent lors d'une enzootie, à côté des formes suraiguës, chez des animaux, non pas plus résistants, mais chez lesquels les causes favorisantes ne sont pas toutes réunies pour permettre une éclosion brutale de la maladie. Aussi ces formes atteignent plutôt les veaux en état d'entretien moyen. L'âge peut intervenir également ; Rose, Graham et Edgar relatent un cas de « Jaundice Enterotoxoemic » sous sa forme aiguë chez un veau de un an, alors que, dans la même exploitation, les veaux de deux à trois mois mourraient en quelques heures.

La symptomatologie de ces formes aiguë et subaiguës est sensiblement la même que celle des formes suraiguës, mais la durée est plus longue, allant de deux jours à quatre jours pour les unes, attei-

gnant sept à huit jours pour les autres. Nous rencontrons les mêmes symptômes digestifs avec inappétence, ou anorexie, fèces difformes englobées de mucus, tympanisme et assez rarement de la diarrhée. Les symptômes liés à l'hémolyse sont ici plus nets ; en effet, le seuil rénal de l'hémoglobine est dépassé et, la plupart du temps, l'urine émise est brune, marc de café, riche en pigments biliaires ; de même, les muqueuses sont subictériques, voire ictériques dans les formes subaiguës, d'autant plus que le foie est lésé ; enfin, l'anémie résultant de la destruction des globules rouges est intense. Les signes nerveux observés sont au contraire plus faibles, mais de même nature que précédemment. La mort survient en 3 à 4 jours dans un accès convulsif, ou en 7 à 8 jours dans le marasme, si aucun traitement n'a été fait.

C) EVOLUTION

Que pouvons-nous conclure ? Les entérotoxémies, dans leur grande majorité, évoluent sous forme suraiguë, de quelques minutes à 24-48 heures, sans aucune chance de guérison. Très rarement, quand l'évolution est plus lente, le pronostic peut être favorable, à condition toutefois d'intervenir très rapidement par un traitement approprié.

Nous rencontrons, à côté des symptômes généraux constants :

- la forme digestive seule, surtout chez les très jeunes veaux et sans diarrhée le plus souvent ; parfois la diarrhée existe, elle semble être en relation avec le type toxinique B ;

- la forme nerveuse, quelquefois seule chez des veaux de deux à trois mois, mais plus fréquemment associée à des signes entéritiques ; elle intervient alors soit au cours de la maladie, soit juste avant la mort ;

- des signes sanguins et urinaires, à l'état frustré presque toujours et, d'une façon marquée, dans toutes les formes aiguës et subaiguës, mais rarement dans les formes suraiguës.

Adultes

Analysons les différentes publications faites en matière d'entérotoxémie chez les bovins adultes et essayons d'en tirer quelques conclusions.

En 1933, Schofield, au Canada, décrit un ictère hémoglobinu-rique chez des vaches et constate la présence de *Welchia perfringens* dans l'intestin des cadavres. Rose, Graham et Edgar en 1936 constatent des cas analogues chez des vaches laitières. Ces animaux, brutalement, refusent de manger, sont tristes, abattus, hébétés, le pouls et la respiration s'accélèrent, l'urine devient vineuse, les muqueuses apparaissent rapidement plus ou moins jaunes sur fond blanc. Parfois des troubles nerveux d'incoordination motrice ou d'excitation surviennent brusquement, l'animal se jetant contre les murs. La mort survient dans le coma, ou lors d'une crise nerveuse, en un à quatre jours après le début de la maladie.

En 1936, Albiston trouvait la toxine de *Welchia perfringens* dans le filtrat du contenu intestinal de bovins ayant succombé à la tétanie d'herbage. Lesbouyries et Berthelon faisaient, en 1935, pour la première fois, le rapprochement entre l'entérotoxémie du mouton et la tétanie d'herbage des bovins ; ils s'exprimaient en ces termes : « Il est curieux de constater la similitude qui existe entre les symptômes, les lésions, les conditions d'apparition de certaines formes d'entérotoxémie des ovins et de tétanie d'herbage des bovins.

« Souvent ces deux maladies apparaissent au printemps, quelques jours après la mise au pâturage, dans des prés riches en herbe jeune ; elles se manifestent par des troubles entéritiques pouvant aller jusqu'à l'entérite hémorragique, de l'inquiétude, des tremblements, des grincements de dents, de la salivation abondante, des contractions alternativement cloniques et toniques, suivies d'une mort rapide. A l'autopsie, les animaux présentent des hémorragies de l'intestin, du foie, des reins, expliquant les échecs constatés par la calcithérapie. »

En 1954, Keast et Mac Barron, en Australie, observent des faits analogues sur 4 vaches Aberdeen angus de 6 ans, dont 3 ont vélé depuis moins d'une semaine. La mort survient en 24 heures. Dans le contenu de l'iléon, 90 % des organismes trouvés sont des *Welchia agni type D*.

Schofield, en 1948, écrit : « L'emphysème aigu des bovins serait une entérotoxémie à *Welchia perfringens* ; elle se manifeste par des troubles généraux sans fièvre, avec ictère léger, des troubles digestifs, de la dyspnée intense et parfois de l'emphysème sous-cutané... L'œdème pulmonaire serait dû à l'action de la toxine sur les capillaires. »

En 1961, le Professeur Cottureau et collaborateurs relatent

deux cas d'entérotoxémie chez deux vaches faisant partie d'un lot d'animaux en suralimentation protidique : « ...cette vache est inquiète, piétine, se lève, se couche, se relève, refuse sa nourriture, se météorise légèrement. Le vacher prend la température rectale de la vache et relève 39° 5. L'animal est de plus en plus inquiet, ses muqueuses se cyanosent, la respiration s'accélère, devient dyspnéique ; la vache se couche et meurt à 8 heures dans un accès convulsif, soit deux heures après le début des symptômes... » A l'autopsie, des signes caractéristiques d'entérotoxémie sont relevés et *Clostridium sordellii* est isolé de la moelle osseuse.

Si l'on peut admettre, avec ces auteurs, que ces différentes observations chez les adultes sont effectivement des cas d'entérotoxémie, il nous est possible de les faire rentrer dans le cadre dressé pour l'entérotoxémie du veau. En effet, nous sommes en présence, avec l'entérotoxémie du *Clostridium sordellii*, de symptômes généraux graves, seulement accompagnés, lors d'« Enterotoxaemic jaundice » de signes hémolytiques et de quelques signes nerveux, alors que, dans la tétanie d'herbage, les signes généraux sont associés à des troubles nerveux et entéritiques. Enfin, dans l'emphysème pulmonaire, il y a en plus une manifestation pulmonaire importante.

LESIONS

La véritable sidération de l'organisme par la toxine microbienne que représente l'évolution suraiguë de la maladie, va se retrouver sur le plan anatomo-pathologique, par autant de phénomènes aigus que constituent les hémorragies, les dégénérescences et la nécrose ; la putréfaction, n'étant que le résultat d'une association entre les lésions de caractère aigu et la septicémie ante-mortem par *Welchia perfringens* et agni, surviendra très rapidement après la mort, obligeant le praticien à faire l'autopsie dans un laps de temps très court, s'il veut observer un tableau nécropsique intact et complet. Envisageons successivement les lésions macroscopiques et les lésions microscopiques.

Macroscopiques

Le cadavre est en bon état d'entretien, souvent même gras, sa peau présente parfois des taches ecchymotiques que l'on retrouve dans le tissu conjonctif sous-cutané. Chez deux vaches, dans l'heure qui suit la mort, le Professeur Cottureau constate une crépitation sous-cutanée à la pression, notamment sur les lombes, l'encolure et les joues ; à la dépouille il remarque que le tissu conjonctif sous-cutané est congestionné, noirâtre et distendu par du gaz. Lors d'ictère entérotoxémique, et dans les formes subaiguës, le fond blanc anémique des muqueuses se teinte plus ou moins de jaune, que l'on verra à l'enlèvement de la peau sur le tissu conjonctif et adipeux. Keast et Barron observent une infiltration gélatineuse et un œdème sous-cutané. Quelquefois un jetage séro-sanguinolent apparaît.

A l'ouverture de la cavité abdominale, une odeur désagréable se dégage, la séreuse péritonéale apparaît épaissie et hémorragique, un épanchement séro-hémorragique ou un œdème gélatineux diffusent entre les anses intestinales et les replis de l'épiploon.

Les viscères digestifs sont remplis d'aliments, car souvent l'ani-

mal a été frappé en pleine digestion ; dans d'autres cas, au contraire, la caillette et tous les intestins sont remplis presque uniquement de gaz expliquant le tympanisme ante-mortem. La muqueuse de la caillette est enflammée et laisse apparaître une couleur rouge diffuse ou en plaques ; la coupe montre, dans son épaisseur, un œdème gélatineux ; le plus souvent vide, la caillette peut être remplie chez le veau nouveau-né de caillots de colostrum jaune orangé. L'intestin est le siège d'une entérite congestive ou plus souvent hémorragique, voire nécrotique, intéressant parfois sa totalité, mais d'une façon constante le jéjunum et l'iléon. Congestion, hémorragie et nécrose peuvent être diffuses ou en plaques irrégulièrement ovales d'environ dix centimètres de diamètre et espacées de vingt à trente centimètres. La muqueuse peut être seule intéressée, simplement congestionnée ou plus fréquemment nécrosée avec desquamation consécutive, parfois la nécrose n'atteint que la muqueuse, mais la sous-muqueuse est en plus le siège d'une hémorragie ; dans les cas extrêmes la nécrose détruit les villosités intestinales dénudées, et poursuit son œuvre destructrice jusqu'à provoquer des ulcères. Le contenu de l'intestin est le plus souvent hémorragique, il est fait soit de matières liquides plus ou moins crémeuses, à peine souillées de sang, soit de sang pur, qui dans les parties terminales du tube digestif, sera digéré et se présentera sous forme d'un mœléna noirâtre.

Dans l'ictère entérotoxémique, la muqueuse intestinale sera teintée de jaune, et le contenu jaune crème ressemblera à de la mayonnaise. Le cæcum et le côlon également congestionnés, sont en général vides et ballonnés par les gaz, mais ils peuvent contenir des matières fécales de consistance normale.

Les ganglions mésentériques, comme d'ailleurs tous les ganglions de l'organisme, sont hypertrophiés, succulents ou hémorragiques.

Le foie est mordoré, jaunâtre, dégénéré, friable, souvent légèrement hypertrophié, il représente le type parfait du foie toxico-infectieux. La vésicule biliaire dans les formes graves, peut être atteinte de cholécystite sérofibrineuse.

Les reins sont hypertrophiés, il y a néphrite suraiguë parenchymateuse congestive atteignant surtout la médullaire ; décapsulés, ces reins sont friables, pulpeux, hémorragiques ; parfois ils apparaissent bruns, presque noirs.

La vessie est intacte, dans de très rares cas on découvre quel-

ques taches hémorragiques sur sa muqueuse. L'urine est normale ou colorée en rouge en cas d'hématurie, et en brun marc de café, s'il y a hémoglobinurie.

Les organes de la cage thoracique sont intéressés par des lésions graves. Le poumon est congestionné, œdémateux ; un œdème mousseux hémorragique encombre les voies respiratoires et sort par les narines de l'animal. La plèvre pariétale peut être le siège de pétéchies, et entre les deux feuillets pleurétiques, existe fréquemment un léger transudat. Le liquide péricardique, de nature séro-hémorragique est plus abondant que d'ordinaire. Le myocarde est cuit, pâle ; tantôt des pétéchies en grand nombre, tantôt de larges taches hémorragiques parsèment les sillons coronaires.

La rate est de taille et de contexture normales dans les entérotoxémies, rares sont les cas où elle est légèrement congestionnée.

Griner signale des pétéchies sur le diaphragme et le thymus.

Si l'autopsie est faite tardivement, le cadavre est ballonné, les viscères gonflés de gaz, les parenchymes putréfiés.

Microscopiques

L'examen microscopique d'une coupe de la paroi intestinale, nous révèle les lésions de congestion, d'hémorragie ou de nécrose, que nous avons observés à l'œil nu, dans la muqueuse et parfois dans la sous-muqueuse.

Les fibres du muscle cardiaque peuvent être le siège d'une turgescence trouble et parfois d'une dégénérescence hyaline. Frank constate quelquefois la dégénérescence ou la nécrose des cellules de Purkinje, accompagnées d'une infiltration calcaire et de caryolyse. Des pétéchies recouvrent l'épicarde.

La tuméfaction trouble, la caryolyse et l'infiltration grasseuse des cellules hépatiques se rencontrent fréquemment ; les vaisseaux centrolobulaires et périlobulaires sont congestionnés. Une stase biliaire est quelquefois évidente, se manifestant par l'accumulation de pigments autour de la veine centrolobulaire.

La dégénérescence et la nécrose envahissent souvent les tubes contournés des reins, dans leur lumière apparaît des concrétions amorphes formées d'albumine et de cellules épithéliales. Dans une évolution suraiguë, le parenchyme peut être totalement désintégré,

au contraire si l'évolution est plus lente, une néphrite s'installe avec existence de pigments dans les tubes urinaires.

Les lésions d'œdème du poumon s'objectivent sur le plan microscopique par des alvéoles remplies d'exsudat mousseux hémorragique.

Rose, Graham et Edgar, qui étudient le sang d'animaux atteints d'ictère entérotoxémique, constatent comme dans tous les processus anémiques, une grande destruction d'érythrocytes, de l'anysocytose, une leucocytose intense. Ces altérations sont dues aux hémoly-sines.

Ces lésions, surtout macroscopiques, assez caractéristiques dans leur ensemble, en plus du cortège des symptômes, permettent au praticien, de porter le diagnostic d'entérotoxémie, que toutefois il est bon de confirmer par une investigation bactériologique.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique s'apprécie sur des signes de suspicion, des signes critères et un diagnostic différentiel. Les signes de suspicion tiennent à l'apparition d'une mort le plus souvent très brutale, en quelques heures, avec ou sans troubles digestifs et nerveux, sur des veaux âgés de deux jours à quatre mois. Ces veaux sont en bon état d'entretien, sélectionnés, le plus fréquemment de race à viande, et soumis à une alimentation riche, à l'étable et parfois au pâturage. Du point de vue clinique, cette suspicion ne peut être levée, que si plusieurs veaux sont atteints dans la même exploitation et offrent différentes formes de la maladie : les uns meurent en présentant des symptômes généraux, accompagnés de signes entériques, d'autres ne manifestent que des signes digestifs frustrés, mais avec une prédominance de symptômes nerveux, d'autres enfin avec des signes d'anémie hémolytique entrecoupés de phénomènes d'excitation.

Chez les adultes il faut toujours se méfier des tétanies d'herbage rebelles à la médication calcique, de même il faut penser qu'une mort brutale chez un animal qui, en plus de signes généraux, présente une hémoglobinurie et un subictère, peut-être due à une entéro toxémie. Enfin qu'il soit possible, que cette même entérotoxémie provoque une mort rapide chez un animal en suralimentation protidique.

On peut cependant confondre les entérotoxémies avec de nombreuses maladies des bovins. Les intoxications alimentaires peuvent être cause d'une erreur de diagnostic. Le propriétaire, en effet, devant un ou deux veaux trouvés morts le même jour, ou à quelques jours d'intervalle, est enclin à conclure à l'empoisonnement par une main criminelle. Cette thèse, le plus souvent à éliminer d'emblée par le praticien, doit cependant l'inciter à s'inquiéter de l'alimentation de l'animal et du fait qu'il ne se soit pas détaché pendant la nuit pour aller manger un quelconque poison ou engrais. Toutefois, dans ce domaine, l'intoxication par le plomb a une

symptomatologie assez semblable à celle des entérotoxémies, mais en diffère par des contractions cloniques continues.

Le charbon bactérien, par son évolution brutale, peut être l'objet d'une confusion, mais ne sévit en principe que dans les fermes contaminées.

Le Professeur Cottureau, dans deux cas d'entérotoxémie déjà signalés, constate après la mort, un emphysème sous-cutané faisant penser au charbon symptomatique, il ne peut conclure qu'après la détermination du germe en cause et l'échec de la vaccination contre *Clostridium chauvei*.

La piroplasmose est parfois cause d'erreur, mais ne survient que chez des bovins vivant en plein air. Le diagnostic thérapeutique ne sera pas à négliger.

Lors d'entérite banale ou parasitaire, la mort n'est jamais brutale et les symptômes d'hémoglobinurie, d'ictère, ou nerveux, sont absents. Chez le très jeune veau la septicémie a toujours une évolution plus lente.

La pasteurellose, ou septicémie hémorragique dans sa forme suraiguë, se différenciera par l'absence totale de symptômes nerveux.

Les occlusions intestinales ou les coliques par spasme du pylore peuvent aussi induire le praticien en erreur, si on considère la brutalité d'apparition de la maladie et la présence de violentes coliques, mais l'absence de défécation et le signe gras dans l'occlusion, la débâcle diarrhéique et la guérison subite dans les coliques par spasme du pylore, permettent de faire la différence avec l'entérotoxémie.

La myopathie dyspnée, sur le plan clinique, se distingue assez facilement, par les symptômes cardiaques respiratoires et surtout musculaires.

Chez les adultes la confusion est facile avec la tétanie d'herbage et la fièvre vitulaire, ici le diagnostic thérapeutique sera souvent le meilleur.

En fait, le diagnostic clinique est à lui seul, presque toujours insuffisant pour conclure à l'entérotoxémie chez un veau et à plus forte raison chez un adulte, d'autant plus que l'épidémiologie ne donne aucun renseignement si la maladie survient dans une petite exploitation où peu de sujets sont atteints. Aussi le praticien est-il obligé de recourir à l'autopsie.

Nécropsique

L'entérite hémorragique, le foie toxi-infectieux, le gros rein pulpeux, l'exsudat dans les séreuses, les pétéchies sur le cœur et parfois l'hémoglobinurie accompagnée de subictère, ne laisseront que peu de place au doute pour le praticien qui aura observé les symptômes précédents chez un veau, et permettent d'éliminer l'hypothèse d'autres maladies.

En effet le charbon bactérien est caractérisé par une rate volumineuse, noire, diffluente, un sang noir mal coagulé, dans lequel on peut voir au microscope des bactéries charbonneuses.

La piroplasmose s'objective par de l'anémie, du subictère, une rate pâle mais hypertrophiée, un frottis de sang permet en plus la mise en évidence du parasite dans les globules rouges.

Les entérites banales n'entraînent que des lésions localisées à l'intestin.

La pasteurellose n'atteignant dans notre pays que le poumon, la mise en évidence d'une broncho-pneumonie ou d'une pleuro-pneumonie aiguë le diagnostic.

La myopathie dyspnée, laisse voir une dégénérescence musculaire et une décoloration en plaques du cœur, alors que le rein et le foie sont normaux.

Expérimental

L'étude histologique des lésions dans les entérotoxémies n'est d'aucun secours au diagnostic, seules les méthodes d'identification des germes en cause présentent un intérêt dans le diagnostic expérimental de la maladie.

Du point de vue pratique, nous entendons par là, dans un laboratoire de diagnostic courant, seule l'identification des germes par le test toxine-antitoxine est possible, elle est assez précise et très rapide ; toutes les autres méthodes, ayant recours soit aux caractères culturels, soit à la structure et à la composition des toxines, ne sont applicables en France qu'à l'Institut Pasteur.

La recherche et l'identification de la toxine permettent en une seule opération de préciser qu'il s'agit d'un *Welchia* et de connaître son type toxinique, donc de confirmer le diagnostic clinique et nécropsique.

Cette identification est faite directement à partir de la toxine élaborée dans les différents organes de l'animal mort et suspect d'entérotoxémie. Elle peut être faite aussi à partir d'une culture pure, si l'on a pu isoler le germe du cadavre, mais cette méthode est plus longue et nécessite une grande rapidité dans l'exécution du prélèvement, qui doit être réalisé dans les deux heures après la mort. En effet, la putréfaction du cadavre est très rapide, et en quelques heures il y a envahissement de tout l'organisme par les germes responsables de cette putréfaction, qui pullulent dans la culture lors de l'essai d'isolement du germe qui a causé la mort.

Le praticien qui suspectera une entérotoxémie, doit prélever un fragment de foie, de rate, de rein, de cœur, d'intestin avec son contenu, il peut recueillir en plus de la sérosité péricardique et abdominale. Il peut, si l'autopsie est faite dans les trois heures qui suivent la mort, prendre en plus un os long, qui, avec les autres organes, sauf l'intestin, serviront à l'isolement du germe. L'intestin et son contenu ne peuvent être utilisés pour isoler le germe *Welchia*, qui s'y trouve normalement. Ces organes sont envoyés au laboratoire dans des bocaux préalablement bouillis. Il est important de préciser le temps écoulé entre la mort et l'autopsie.

Le laboratoire entreprend d'abord la recherche et l'identification de la toxine à partir de tous les organes reçus, où elle est à l'origine des lésions et à partir du contenu intestinal où elle a été sécrétée. Pour cela, dans un récipient, on met un petit fragment de chaque organe et quelques centimètres cubes de contenu intestinal, on y ajoute à parties égales du sérum physiologique, puis on broie le tout et on filtre. On pratique une injection intraveineuse du filtrat à une souris pour s'assurer qu'il est toxique, dans le cas contraire, il serait inutile de continuer la détermination de la toxine. Toutefois, s'il faut donner un résultat très vite, on opère d'emblée comme suit : on prend 8 tubes dans lesquels on met $2/10^{\circ}$ cm³ de filtrat obtenu, on ajoute ensuite $1/10^{\circ}$ cm³ de sérum Anti A dans 1, Anti B dans 2... Anti F dans 6 ; dans le tube 7 on ajoute au filtrat un mélange des 6 sérums, et dans le 8 on met $1/10^{\circ}$ cm³ d'eau physiologique. Les tubes sont mis à l'étuve à 37° pendant 30 minutes à 1 heure, puis on injecte en intraveineuse à 8 lots de souris, 1 cm³ du mélange de chacun des tubes.

Après 24 heures, 6 lots sont morts, 2 seulement survivent, le lot qui a reçu le sérum correspondant au germe en cause et le lot qui a reçu le mélange des 6 sérums. Nous connaissons ainsi le lendemain de la réception des prélèvements le type toxinique de *Welchia* qui est responsable de la mort de nos bovins, et nous pouvons confirmer le diagnostic d'entérotoxémie du praticien.

Il se peut qu'après l'inoculation en intraveineuse, seule le lot n° 7 survive, c'est-à-dire celui qui a reçu l'holosérum, dans ce cas il s'agit bien d'un germe du genre *Welchia*, mais deux types toxiques au moins sont en cause, que l'on peut déterminer en mélangeant systématiquement tous les sérums entre eux.

Cependant, dans le cas d'une injection intraveineuse à une souris, on peut craindre que le filtrat, indépendamment de la toxine, soit suffisamment toxique pour tuer la souris et par suite fausser les résultats. Pilet, dans son cours magistral, préconise l'injection intramusculaire au cobaye. Il prend 1 cm³ de filtrat et 1 cm³ de sérum anti. Le cobaye meurt, en présentant un phlegmon à l'endroit de l'injection.

Si l'on a réussi à isoler en culture pure un anaérobie de l'un des organes reçus au laboratoire, on peut en faire un examen microscopique avant et après coloration, apprécier sa mobilité. Mais le mieux est de recourir à l'identification par le test toxine-antitoxine, pour cela, partant d'une colonie sur milieu solide, on l'inocule en intramusculaire au cobaye ou à la souris si le cobaye n'est pas sensible ; le lendemain on recueille le muscle putréfié que l'on broye pour l'épreuve de séro-neutralisation.

Lorsque, utilisant l'une ou l'autre méthodes, toutes les souris meurent, nous pouvons en conclure qu'il ne s'agit pas de *Welchia perfringens* ou agni ; il est possible alors, si l'on a isolé un germe anaérobie, d'essayer de le déterminer en utilisant les 11 autres sérums de l'Institut Pasteur.

Pour Katitch, cette méthode d'identification est grossière, mais il la considère comme seule susceptible d'être utilisée en pratique, la méthode d'hémagglutination étant trop peu sûre, et les procédés utilisés par Guillaume et Kreguer trop complexes.

PRONOSTIC

Le pronostic des entérotoxémies des bovins est grave. Il est grave du point de vue médical ; en effet, la forme suraiguë qui sévit presque toujours entraîne la mort dans la presque totalité des cas. D'autre part, devant une évolution aussi rapide, la thérapeutique, qui peut parfois donner des guérisons dans les formes plus lentes, n'est d'aucun secours.

Du point de vue économique, cette maladie est aussi très importante, car elle est en voie de progression d'année en année et que, sous l'effet de causes identiques et généralement alimentaires, elle apparaît le plus souvent sous forme enzootique dans une exploitation. L'étiologie de cette maladie pose le problème des limites de la sélection et de tous les moyens qui concourent à l'obtention de hauts rendements en matière d'élevage, au-delà desquels l'équilibre physiologique n'est plus réalisé.

ETIOLOGIE

A la lumière de la connaissance du germe, de sa toxine et des manifestations anatomocliniques qu'ils provoquent chez les bovins, essayons maintenant de savoir quels sont les facteurs entrant en jeu dans le déterminisme de l'entérotoxémie, avant d'aborder l'étude pathogénique qui nous permettra d'établir un pont entre le germe et sa toxine, l'animal et son médium et la maladie.

Source du virus

Le premier facteur du déterminisme des entérotoxémies à envisager est la source naturelle du virus, qui conditionne l'épizootologie de la maladie. *Welchia perfringens* et *Welchia agni* sont très répandus dans la nature ; on les trouve dans le sol, dans les eaux, dans les poussières atmosphériques, et ceci à toutes les latitudes. Prévot l'a isolé comme anaérobie, dominant dans les sols des régions tropicales et équatoriales d'Afrique et d'Amérique, de même que dans des échantillons prélevés dans les régions Arctiques et Antarctiques par les missions Paul-Emile Victor. Le sol, pour *Welchia perfringens*, n'est pas seulement un milieu de survie mais, au contraire, un milieu de culture ; en effet, des numérations comparatives de spores et de formes végétatives ont permis à Smith et Garder de montrer que le nombre des formes végétatives est considérablement plus élevé que le nombre de spores pour un échantillon.

Welchia perfringens et *Welchia agni*, hôtes normaux du sol, le sont également du tube digestif des animaux et de l'homme. Des études systématiques de la flore intestinale ont permis de les mettre en évidence de façon constante chez toutes les espèces, avec une nette prédominance pour le type A, si on en juge par les travaux de Tailor et Gordon qui, dans le contenu intestinal de

l'homme et des animaux, trouvaient pour 1.134 souches de type A seulement 3 de type B et 10 de type D.

La plupart des organes des animaux morts d'entérotoxémie ou de toute affection à *Welchia* sont aussi des sources de virus.

L'entérotoxémie est donc susceptible de se trouver partout, car la cause déterminante, c'est-à-dire le germe, existe dans toute terre arable. De plus, étant donné sa présence dans l'intestin de tous les animaux, il ne s'agira pas vraisemblablement d'une contagion véritable mais d'une pseudo-contagion.

Résistance

Les formes végétatives de *Welchia perfringens* et *Welchia agni* sont très sensibles aux agents physiques ou à l'action des antiseptiques. Le chauffage du bouillon à 58° pendant quelques minutes ou à 100° pendant une minute les tue. Le formol à 1/10 les détruit en 5 minutes. Elles résistent très peu de temps à la putréfaction.

Prévo, Raynaud et Tataki, en 1951, ont montré qu'en mettant en contact *Welchia perfringens* et *Welchia agni* pendant une heure avec un autre anaérobie hautement thermorésistant (*Cl. sporogènes*, variété *stra vangerensis*), sa thermorésistance peut augmenter de dix fois et résister 30 minutes à 100°. Le phénomène est appelé « entraînement à la thermorésistance ». Dès que l'on cesse le contact la thermorésistance cesse.

La thermorésistance de *Welchia agni ovitoxicus* est plus grande que celle des autres variétés et peut aider à son identification.

Les spores sont infiniment plus résistantes, l'ébullition ne les tue pas à 120° en 10 minutes en atmosphère sèche.

Le formol à 1/100 détruit les spores en 2 heures, la solution commerciale en quelques minutes. Lors de désinfection, on pourra employer aussi le sublimé acide à 5 % et l'eau phénolée à 5 % à 37°. La putréfaction est sans effet.

Quant à la toxine, elle est aussi très thermosensible et détruite en quelques minutes à 60°. Par action modérée de la chaleur et du formol à 0,5 %, on prépare l'anatoxine.

Réceptivité

Le germe étant situé par rapport à l'animal avec toutes ses potentialités d'action, envisageons maintenant tout ce qui peut l'amener, de loin ou de près, à subir la loi de son agresseur. Cette réceptivité dépendra de facteurs intrinsèques et extrinsèques.

FACTEURS INTRINSÈQUES

1. *L'espèce*

Les bovins n'occupent que la seconde place dans la fréquence des entérotoxémies, les ovins étant le plus souvent atteints, mais d'autres espèces, porc, volailles, cheval, chien, peuvent l'être aussi. Nous pouvons voir chez les ruminants une certaine prédisposition physiologique, si on considère que ces animaux sont particulièrement sensibles aux indigestions, facteur qui, comme nous le verrons, a son importance dans l'étiologie des entérotoxémies. Il ne faut pas non plus ignorer une certaine prédisposition métabolique qui rend les bovins, à côté d'ailleurs des ovins, porcins et volailles, sensibles à un excès d'azote alimentaire.

2. *La race et la sélection*

La race en elle-même joue-t-elle un rôle prépondérant ? Non, sans doute, mais l'existence au sein de cette race de lignée sélectionnée et zootechniquement améliorée, constitue l'aspect prédominant du problème. Aussi rencontrons-nous l'entérotoxémie dans les races à viande, charollais, limousin, maine-anjou, races dans lesquelles la sélection a progressé rapidement et a permis d'obtenir des animaux que Lesbouyries qualifie de « monstruosités », tant du point de vue physiologique, métabolique et hormonal que du point de vue anatomique. Autant de modifications qui se répercutent par des troubles d'absorption intestinale, de nutrition intime et d'équilibre hormonal, et favorisent ainsi le développement de germes qui, jusqu'alors, étaient inoffensifs dans les conditions normales.

Naturellement, la sélection n'a pas été réalisée que dans les races à viande ; les races à lait, normande, et frisonne pie noire surtout, n'ont rien à leur envier dans ce domaine ; cependant, là

intervient un facteur que nous envisageons et qui tient essentiellement aux conditions d'alimentation et d'entretien, le facteur précocité étant beaucoup plus exploité dans la production de la viande que dans la production du lait.

Les entérotoxémies sont donc l'apanage des races précoces améliorées et plus spécialement des races orientées vers la production de la viande.

3. L'âge

La grande majorité des cas d'entérotoxémie est rencontrée sur des veaux âgés de 2 jours à 4 mois ; cependant il n'est pas rare de les voir évoluer sur des bovins de 1 an ou des vaches laitières.

Griner, Frank et Braken signalent une enzootie d'entérite hémorragique à *Welchia perfringens* chez des veaux âgés de 2 à 10 jours, avec une plus grande fréquence entre 3 et 5 jours.

Schofield considère que la réceptivité optima se trouve située entre 6 semaines et 10 semaines et que rares sont les cas au-dessous de 1 mois et au-dessus de 4 mois.

Rose et Graham observent la maladie sur des animaux allant de 2 semaines à 4 mois, mais également sur quelques-uns de 1 an et aussi sur quelques adultes.

De même, plusieurs auteurs tels que Sordelli, Ferrari et Prado en Italie, Shirley et Keast en Australie, et le Professeur Cottreau relatent l'existence d'entérotoxémie sur des vaches âgées, en lactation ou en gestation.

4. Le sexe

Sans aucune incidence en ce qui concerne l'entérotoxémie des vœaux, sinon que les mâles, étant plus souvent destinés à la boucherie, réalisent mieux les conditions requises au déclenchement de la maladie, le sexe peut avoir une importance dans le déterminisme de l'infection chez les adultes. La vache, en effet, est soumise de plus en plus à une alimentation riche qualitativement ; en contrepartie, elle s'épuise par une lactation abondante, facteur qui influe sur son métabolisme et la rend plus réceptive que le taureau. La gestation et la mise bas peuvent jouer aussi un rôle analogue, si l'on considère les observations de Keast, Mac Baron et Shirley faites sur des vaches venant de vêler.

5. Individu

Si, avec le Professeur Joubert, on peut admettre que « l'individu disparaît de plus en plus dans la pathologie collective, dans laquelle les individus formant effectif sont uniformisés par la sélection dans leur format, leur physiologie et leurs besoins », il n'en reste pas moins que dans un troupeau on trouve toujours des animaux chétifs et des animaux excellents surpassant tous les autres, qui ont eu une croissance très rapide et sont dans un état d'embonpoint qui fait honneur à son propriétaire. Ces monstres, comme les nomme Lesbouyries, sont les premiers à être atteints, réunissant toutes les conditions nécessaires à l'éclosion de l'entérotoxémie. Toutefois, avec Edgar, il faut admettre que la maladie peut survenir, mais beaucoup plus rarement, chez des animaux mal nourris.

6. Le terrain biochimique

Une étude récente du Professeur Cottureau sur le rôle du terrain biochimique de l'organisme en matière d'entérotoxémie, éclaire un point très important du déterminisme de cette maladie chez les bovins et permet d'expliquer le rôle primordial de l'alimentation. L'expérimentation porte sur 32 bovins, dont on en soumet la moitié à une suralimentation protidique (foin d'excellente qualité, 1 kg de farine « vache laitière » et 3 kg de tourteau d'arachide à 48 % de matière protéique par jour). Parmi les vaches suralimentées, 2 meurent brutalement, un mois et demi et deux mois après le début de l'expérience ; le diagnostic d'entérotoxémie est porté. Des prises de sang avaient été faites systématiquement. Avant la suralimentation, les deux lots d'animaux avaient un taux d'urée sanguine identique de 0,42 g % et un rapport cholestérol estérifié/cholestérol total de 0,45 environ. Ces taux d'urée et de rapport CE/CT du lot témoin ne subirent pas de modifications, au contraire, le lot suralimenté vit son taux d'urée sanguine augmenter et son rapport CE/CT diminuer. Les deux vaches qui moururent présentèrent, lors du dernier prélèvement effectué avant leur mort, un taux d'urée sanguine de 1 g et 1,12 g et un rapport CE/CT de 0,50 et 0,10.

Les variations de ces deux valeurs expriment conjointement une défaillance hépatorénale de pronostic sévère ; ainsi, malgré un état général très satisfaisant, ces deux animaux présentaient des lésions du foie et du rein très graves, ce qui est une cause impor-

tante à la toxi-infection. Nous pouvons penser que des études similaires faites sur des jeunes bovins permettraient de donner des résultats semblables.

7. *Nutrition cellulaire - Défenses de l'organisme*

Des perturbations de la nutrition tissulaire, tenant entre autre au pH intestinal, peuvent favoriser l'éclosion de l'entérotoxémie. Les variations du pH sont dues à l'alimentation, soit de façon directe, soit de façon indirecte, par la défaillance hépatorénale.

Les défenses de l'organisme, vis-à-vis de l'infection, sont diminuées. En effet, la phagocytose peut être influencée par une perturbation de la nutrition générale qui, avec l'équilibre endocrinien sont, chez des animaux en suralimentation, orientés vers l'anabolisme et la croissance rapide ; il y a hypersécrétion de STH (stimulating trophic hormone) et d'aldostérone anabolisantes et, par contre, hyposécrétion de thyroxine et de cortisone catabolisantes, ce qui a pour effet direct une diminution de la résistance à l'agression.

FACTEURS EXTRINSÈQUES

1. *L'alimentation*

C'est Lesbouyries et Berthelon qui les premiers, en 1933, montrent l'importance de l'alimentation dans le déterminisme de l'entérotoxémie des ovins ; quelques années plus tard ils font les mêmes observations chez les bovins. Depuis, de nombreuses études de l'étiologie de cette maladie nous ont appris que l'alimentation intervenait :

- par sa valeur nutritive,
- par sa qualité,
- par ses variations.

a) *Quantité*

La grande majorité des observations relatives aux très jeunes veaux (Frank, Heepie) souligne que les mères sont souvent de très bonnes laitières.

Plusieurs auteurs signalent l'entérotoxémie chez des veaux à l'engraissement, recevant une grande quantité de lait avec, en plus, un aliment concentré auquel vient s'ajouter parfois un bon

foin de luzerne lorsque le veau atteint un mois et demi - deux mois. C'est ainsi que Griner, Aichelmann et Brown observent 3 cas d'entérotoxémie suraiguë chez des veaux de deux mois qui reçoivent journellement du foin de luzerne à volonté, un aliment concentré pour départ veaux et 5 litres de lait écrémé additionné de vitamine A.

De même, au pâturage les accidents sont souvent rencontrés lorsque l'on change les animaux de parc et qu'ils vont d'un pré pauvre dans un pré à végétation abondante.

De nombreux essais de reproduction expérimentale de l'entérotoxémie chez les ovins confirment l'hypothèse du rôle prédisposant de la suralimentation dans cette maladie. Il est cependant extrêmement difficile d'obtenir les conditions nécessaires à l'éclosion qui est favorisée normalement par un long déséquilibre alimentaire datant de plusieurs jours ou plusieurs semaines. Griner, Frank et Braken réussissent à la reproduire chez des veaux de 3 jours, auxquels ils font ingérer deux repas de colostrum, une quantité assez importante de lait écrémé, du grain et une culture de *Welchia perfringens*.

Ce sont donc les races à viande, du fait de la recherche d'un engraissement rapide nécessitant une alimentation riche et abondante, qui sont le plus prédisposées à l'entérotoxémie.

b) *Qualité*

La qualité ou plutôt la nature de l'alimentation joue aussi un rôle très important dans la prédisposition des bovins à l'entérotoxémie, de nombreuses expériences et observations en sont la preuve.

Delez, en 1929, signale des symptômes convulsifs très violents chez des bovins alimentés exclusivement avec du lait.

La même année, Clausen, en Allemagne, rappelle l'existence d'une maladie, connue sous le nom de « kopfkrankheit », qui apparaît à l'étable chez des bovins qui reçoivent de grandes quantités de protéides et qui se manifeste par une entérite plus ou moins grave, accompagnée de vertiges et de contractions spasmodiques.

Lesbouyries constate de nombreux exemples de très bonnes vaches laitières nourries de pulpes et de tourteaux et qui ont à l'étable, en hiver notamment, des crises pseudovitulaires avec, comme lésions, une entérite, une hépatite et une néphrite aiguës.

Blood et Helvig trouvent la maladie chez des veaux de trois mois, alimentés artificiellement à partir de 3 jours et qui reçoivent du lait artificiel, un aliment « veau » et de la bonne herbe.

Le Professeur Cottureau, en 1961, met en évidence l'importance de la suralimentation protéique dans le déterminisme de l'entérotoxémie bovine et constate, avant toute atteinte de l'organisme par la maladie, l'évolution du taux d'urée sanguine et du rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total chez les animaux soumis à cette suralimentation protéique, évolution qui est le signe d'une défaillance hépatorénale.

Les observations montrant l'incidence de la suralimentation protidique dans le déclenchement de l'entérotoxémie sont confirmées par la reproduction expérimentale de la maladie par Katitch sur des moutons. Pour lui, le substrat de cette matière protéique aurait une importance. En effet, faisant ingérer des cultures de *Welchia perfringens* à deux lots de moutons en suralimentation protidique, constituée pour le premier lot par un aliment concentré, pour le deuxième par de l'herbe verte jeune, à très forte concentration protidique, Katitch constate que seuls les moutons du second lot sont atteints. D'où il conclut sur l'influence de l'alimentation verte.

Certains aliments plus ou moins avariés (pulpes mal conservées, betteraves gelées, tourteaux moisies, aliments concentrés mal récoltés, grain mal séché) peuvent aussi être une cause favorisante de l'entérotoxémie.

Un taux de cellulose faible vis-à-vis de la concentration en protides n'est peut-être pas non plus un facteur à négliger.

c) *Variations*

Si la quantité et la qualité de l'aliment sont primordiales, les variations de cette quantité et de cette qualité sont souvent invoquées pour expliquer l'éclosion d'une enzootie d'entérotoxémie dans un troupeau. N'est-ce pas chez les veaux de quelques jours soumis brutalement à une alimentation artificielle ou chez un veau de 2 mois, sevré, et auquel on supprime brusquement le lait pour le remplacer par un aliment concentré et du foin, que l'on rencontre le plus souvent la maladie ? D'autre part, à la mise à l'herbe au printemps, n'est-elle pas une cause d'entérotoxémie tant, d'ailleurs, chez le jeune que chez l'adulte, chez lesquels elle apparaît

au maximum dix jours après le changement de régime ? Mac Barron et Keast sont en présence, en une semaine, de 4 cas d'entérotoxémie chez des vaches laitières qui, depuis 3 à 4 jours, reçoivent de l'orge en herbe.

Cette étude nous montre que l'hygiène de l'alimentation est susceptible, à elle seule, de diminuer les enzooties d'entérotoxémie chez les bovins, d'autant que les autres facteurs extrinsèques de prédisposition à la maladie que nous allons envisager sont très peu importants.

2. *Traumatisme et irritation intestinale*

Les traumatismes de l'intestin provoqués soit par des parasites, soit par un corps étranger, peuvent créer une voie de pénétration pour *Welchia perfringens* ou *Welchia agni*. Une simple entérite peut favoriser aussi la prolifération et la pénétration de ces germes à travers la paroi de l'intestin. Le Professeur Cottureau trouve un corps étranger implanté dans la muqueuse du réseau d'une vache, morte d'entérotoxémie.

3. *La saison - Le refroidissement*

La saison n'intervient dans la fréquence des entérotoxémies que par le fait de l'alimentation ; les changements de régime dus à la mise à l'herbe au printemps peuvent, en effet, comme nous l'avons vu ci-dessus, être responsables dans certains cas.

Il se peut que le refroidissement soit un facteur occasionnel de la maladie ; il agirait en provoquant une certaine atonie digestive.

Mode de l'infection naturelle

Welchia perfringens et *Welchia agni* sont des germes telluriques et sont les hôtes normaux de l'intestin ; par suite, il n'y aura pas véritablement contagion mais pseudocontagiosité de la maladie ; en effet, les enzooties, dans un troupeau, ne sont dues qu'au fait que tous les animaux d'une exploitation sont nourris d'une façon identique et présentent ainsi une réceptivité égale devant la maladie. En effet, *Welchia perfringens* et *Welchia agni* ne deviennent pathogènes que si l'organisme leur offre les condi-

tions nécessaires à sa prolifération et à la sécrétion de sa toxine. Le très jeune veau lui-même ne semble pas être l'objet d'une contagion véritable car, dès les premières heures de sa vie, il absorbe *Welchia perfringens* et *Welchia agni* qui pullulent partout.

Pénétration du virus

Elle se fait normalement par la voie buccale ; accidentellement, le germe peut être à l'origine de gangrènes par inoculation. Expérimentalement, toutes les voies de pénétration sont possibles.

PATHOGENIE

Après avoir vu les diverses causes des entérotoxémies les unes après les autres, essayons d'établir un lien entre elles, nous permettant d'expliquer les symptômes et les lésions. Nous sommes en présence d'un germe qui vit habituellement en bonne intelligence avec l'organisme mais qui, à la faveur d'une défaillance de celui-ci, va proliférer et, du même coup, devenir dangereux pour lui. Voyons successivement les transformations du milieu, aboutissant aux conditions nécessaires à la prolifération du germe, et l'action du germe et de sa toxine sur le milieu.

Pullulation du germe

La pullulation du germe dans l'intestin où il vit normalement est favorisée par une augmentation du pH qui devient alcalin ; en effet, *in vitro*, on constate une activité optima de *Welchia perfringens* et agni à un pH de 7,8 ; de même, *in vivo*, Gordon reproduit l'entérotoxémie clinique chez un mouton en lui faisant ingérer une culture de *Welchia perfringens* et du bicarbonate de soude alors que l'ingestion de la culture, seule, reste sans effet.

Un second facteur de la pullulation du germe est l'atonie digestive qui a pour effet de diminuer sinon de supprimer les phénomènes d'autoépuration du tube digestif, qui sont réalisés dans les conditions normales ; Bennetts réalise plusieurs expériences qui tendent à le prouver, que nous pouvons résumer comme suit : l'administration *per os* à des moutons de cultures pures de *Welchia perfringens* ne provoque aucun trouble chez les animaux traités ; l'adjonction d'opium et de belladone aux cultures microbiennes fait apparaître de nombreux cas d'entérotoxémies. L'opium et la belladone ont entraîné une parésie de l'intestin et une forte diminution des sécrétions ; des conditions favorables à l'augmentation des putréfactions intestinales, dont les anaérobies sont les princi-

paux agents, se trouvent ainsi créées. Ceci explique la multiplication anormale des *Welchia perfringens* et *Welchia agni* et sa transformation d'hôte saprophyte en hôte pathogène.

Il faut remarquer que ces deux facteurs, pH et l'atonie digestive, sont interdépendants : l'alcalose étant à l'origine d'atonie digestive chez les ovins et les bovins, et l'atonie digestive favorisant la putréfaction intestinale qui provoque une augmentation du pH intestinal.

A cette atonie digestive et à l'augmentation du pH intestinal peut s'ajouter une diminution des défenses de l'organisme qui ne fait que favoriser la multiplication des germes responsables de l'entérotoxémie.

Connaissant les conditions nécessaires à la pullulation de *Welchia perfringens* et *Welchia agni* dans l'intestin des bovins, voyons comment, à partir des données de l'étiologie, nous pouvons expliquer la création de ces conditions et, par suite, le déclenchement de l'entérotoxémie.

L'excès de volume d'une ration sollicite journellement les possibilités digestives des bovins jusqu'à leurs limites et est susceptible de créer une véritable atonie digestive à la faveur d'une variation de cette alimentation ou de l'environnement ; mais c'est surtout l'excès protidique de l'alimentation qui est ici important, car son action n'est pas uniquement digestive : elle est, en plus, générale, créant une véritable intoxication de l'organisme. Suivant que l'entérotoxémie survient après une longue période de suralimentation protidique ou après quelques jours seulement et à la faveur d'un changement brutal de régime, cette intoxication sera plus ou moins grave. Inversement, les troubles digestifs seront moins spectaculaires dans la première alternative que dans la seconde.

L'excès protidique de l'alimentation a une action surtout sur le foie et le rein, comme le montrent les variations du taux d'urée sanguine et la diminution du rapport cholestérol estérifié sur cholestérol d'animaux soumis à une suralimentation protidique. En effet le foie, qui doit assurer la transformation des protéines alimentaires en protéines de constitution, est vite surmené ; il n'assure qu'incomplètement son rôle uréopoiétique. Des corps toxiques se trouvent alors dans le sang, lésant le foie et le rein. D'autres produits toxiques résultant des putréfactions intestinales viennent s'y ajouter car, sous l'effet d'un régime trop riche en protéines, la

flore de l'intestin et la flore du rumen se modifient, elles deviennent protéolytiques, donc favorables aux putréfactions. La défaillance hépatorénale provoque une diminution des défenses de l'organisme. La bile n'est plus sécrétée et n'assure plus son rôle d'excitant de la sécrétion, ni d'antiseptique intestinal, ce qui a pour effet de favoriser encore la putréfaction. Le pH augmente alors et peut provoquer l'atonie digestive, ce qui réalise toutes les conditions favorables à la pullulation de *Welchia perfringens* et *Welchia agni*.

Ce schéma explique les cas d'entérotoxémie survenant après un certain temps de suralimentation protidique ; essayons d'expliquer ce qui se réalise lorsque la maladie survient après un changement brutal dans l'alimentation, ce qui est souvent le cas chez les bovins.

Le jeune veau à la mamelle, qui absorbe une trop grande quantité de lait, souvent en très peu de temps, fait une dilatation de la caillette qui déclenche une atonie digestive réflexe. L'acidité diminue alors et favorise la pullulation du microbe que le veau a déjà absorbé depuis sa naissance.

Cette atonie et l'augmentation du pH se réalise de même chez le jeune veau d'une semaine auquel on a supprimé le lait brusquement et que l'on commence à alimenter avec de la farine et des tourteaux, d'autant plus que sa morphologie n'est absolument pas adaptée à sa nouvelle alimentation.

Considérons, enfin, le cas des veaux sevrés, de trois à quatre mois, ou de vaches qui, pendant les derniers mois d'hiver, n'ont reçu que du fourrage sec et ont acquis une flore digestive de type cellulolytique et qui sont placés au printemps sans transition sur des pâturages où prédominent les légumineuses, plantes à forte concentration protéique. Ce changement brusque de régime ne permet pas de remplacer la flore cellulolytique de l'intestin et du rumen correspondant au régime sec d'hiver, par la flore protéolytique indispensable à la bonne digestion des protéines apportées en grande quantité par la luzerne. Les matières protéiques non utilisées se dégradent alors rapidement et donnent naissance à d'importantes quantités d'ammoniaque, faisant virer le pH du tube digestif à l'alcalinité qui, comme nous l'avons vu plus haut, est cause d'atonie digestive. Ainsi se trouvent réalisées à nouveau les conditions nécessaires à la pullulation des germes de l'entérotoxémie.

Rôle de la toxine

Toutes les conditions étant réunies pour leur prolifération, *Welchia perfringens* et *Welchia agni* deviennent pathogènes par la sécrétion abondante de leurs toxines, pour l'organisme qui les héberge.

D'après Dungan, il existerait dans l'intestin des brebis une substance capable de neutraliser la toxine α ; pour Gondee, cette propriété serait attribuée aux enzymes protéolytiques. Cette neutralisation de la toxine permettrait d'expliquer la résistance naturelle de la muqueuse intestinale à la toxine, quand celle-ci est en quantité faible ; par contre, à partir du moment où il y a multiplication de *Welchia perfringens* ou *Welchia agni* et grande production de toxine, cette substance, associée à une certaine immunité naturelle, ne suffit plus à protéger la muqueuse de l'intestin qui est alors attaquée et laisse pénétrer la toxine dans le sang.

Bulien et Batty attribuent l'augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale aux toxines, à la présence dans l'intestin de l'antigène ϵ en grande quantité. Mais ils observent aussi une perméabilité semblable en ligaturant partiellement l'intestin ou en faisant ingérer de l'opium à des moutons, ce qui permet de dire que le seul fait de l'atonie digestive augmente la perméabilité de la muqueuse intestinale.

Katitch, faisant des prises de sang au moment de l'agonie de moutons chez lesquels il a provoqué l'entérotoxémie, constate l'existence dans le sang des antigènes α , β , ϵ , mais il ne réussit jamais à retrouver θ et δ . Une hémoculture lui permet d'isoler les germes utilisées pour l'infection. D'après ses expériences, il conclut que le processus de la pathogénèse dans l'entérotoxémie consiste en deux phases : dans une première phase, il y a accumulation de toxine dans l'intestin grêle, destruction par les facteurs α , β , ϵ , de l'épithélium intestinal et pénétration de ces facteurs dans le sang ; dans une deuxième phase, ces mêmes facteurs attaquent l'endothélium des vaisseaux, dont la destruction provoque l'intoxication générale de l'organisme. La toxine agit alors sur le centre respiratoire, provoquant l'hypoxémie, qui permet la vie et la multiplication dans le sang des germes, *Welchia perfringens* ou *Welchia agni* qui ont pénétré à la faveur de la destruction de la muqueuse due à la toxine. La multiplication des germes dans le sang a pour effet d'augmenter encore la toxémie.

Les toxines qui se trouvent dans le sang attaquent tous les tissus. Elles agissent par leurs propriétés hépatotoxiques, neurotoxiques, myotoxiques, hémolytiques et déterminent des accidents aigus, l'organisme étant véritablement sidéré par la toxine ; le rein et le foie sont complètement désintégrés dans certains cas, le tube digestif est le siège de nécrose et le cœur d'hémorragies.

Cette sidération de l'organisme permet de comprendre l'évolution suraiguë de la maladie et sa terminaison qui ne peut être que la mort, les organes vitaux étant désintégrés par la toxine.

PROPHYLAXIE

L'entérotoxémie est une maladie toxi-infectieuse, qui ne se déclare que si des causes prédisposantes d'ordre hygiénique ont agi au préalable sur un animal le plus souvent sélectionné. Ce qui nous donne la possibilité de mettre en œuvre une prophylaxie médicale, sanitaire et génétique.

Médicale

La contagiosité de la maladie chez les bovins ne revêtant pas un caractère aussi important que chez les ovins, la prophylaxie médicale est moins pratiquée ; cependant, quand, dans un élevage, 1 ou 2 veaux sont morts et que le diagnostic d'entérotoxémie est porté, de même que si plusieurs cas ont été constatés les années précédentes, il est bon de procéder à la vaccination ou à la sérumisation.

Si, seul l'examen des symptômes et des lésions a permis de conclure à la maladie, il est indispensable d'employer des holovaccins et des holosérums. Si, au contraire, l'identification du type toxinique est faite, on peut utiliser des vaccins et des sérums spécifiques. En France, le Professeur Cottureau préconise l'emploi des vaccins et sérums A et E.

L'immunisation biologique peut être soit active, soit passive, soit mixte.

1. *Immunisation active*

Le germe agissant essentiellement par sa toxine, il faut utiliser un vaccin préparé soit à partir d'une culture de 48 heures contenant le germe et la toxine, soit à partir de la toxine seule. La culture ou la toxine sont traitées par action modérée du formol et de la chaleur : nous avons donc affaire à un anavaccin et à une anatoxine.

Pour préparer l'anaculture on ajoute à une culture de 48 heures du germe déterminé 4.5⁰00 de formol et l'on porte le tube à l'étuve à 37° pendant 15 jours. Cette anaculture peut être précipitée à l'alun potassique.

Katitch utilise l'anatoxine concentrée purifiée qu'il prépare par précipitation avec $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$, suivie d'une reprécipitation avec l'alun de potassium : après quoi, il ajoute le formol et met à l'étuve à 37° pendant 4 jours. Par cette méthode il obtient une immunisation cinquante fois plus forte qu'avec le vaccin préparé par la méthode classique (toxine formolée, étuvée à 37° et précipitée à l'alun potassique).

Si l'on veut préparer un anavaccin ou une anatoxine bi- ou polyvalents, on mélange les cultures ou les toxines des deux ou six types toxiques que l'on désire obtenir. S'il s'agit des types B ou D on active la toxine ou la culture avant de faire le mélange.

La vaccination peut être faite chez tous les bovins, à l'exception des très jeunes veaux qui s'immunisent mal. Dans ce cas, il faut recourir à la vaccination des mères en gestation : on leur injecte 10 cm³ de vaccin 2 à 3 mois avant la mise bas ; une injection de rappel est pratiquée 10 jours avant le vêlage ; de même, les années suivantes ces vaches sont à nouveau vaccinées 10 à 15 jours avant l'accouchement. Le jeune veau s'immunise alors par ingestion du colostrum qui contient les anticorps anti-Welchia perfringens ou agni. Mais cette immunisation du veau nouveau-né est passive et peu durable, aussi est-il indispensable, en fonction de l'âge de plus grande sensibilité à la maladie dans l'exploitation envisagée, de l'immuniser activement dès ses 15 à 30 jours. On lui fait alors deux injections de 10 cm³ à 3 semaines d'intervalle. Katitch et Dimitrijevitich constatent chez les ovins que les résultats de la vaccination sont meilleurs chez des agneaux dont les mères ont été vaccinées pendant la gestation.

En fait, cette vaccination est très peu pratiquée chez les bovins, mais elle est une arme efficace à la disposition du praticien, lui permettant d'enrayer les enzooties si celles-ci, du fait des conditions d'élevage, deviennent plus fréquentes.

2. Immunisation passive et mixte

On peut utiliser le sérum, dont on a envisagé la préparation, en injection sous-cutanée chez les bovins de tout âge, quand, dans

une exploitation, la maladie prend un caractère très contagieux ; celui-là seul peut agir rapidement pour arrêter l'enzootie. Une vaccination peut suivre quelques jours après pour permettre de prolonger l'immunisation due au sérum, sinon il faut renouveler l'injection tous les trois semaines, jusqu'à ce que l'animal dépasse l'âge de réceptivité de la maladie. Les doses de sérum à employer chez les veaux sont de 10 à 20 ml.

Sanitaire

Il est d'une nécessité absolue d'alimenter les animaux d'une façon équilibrée et en rapport avec leur physiologie. En plus d'un bon pourcentage des différents éléments, il faut tenir compte dans une alimentation pour bovins de la forme d'apport des glucides, qui doivent être représentés en quantité suffisante par de la cellulose, élément de lest indispensable. Aussi faut-il éviter de faire paître aux bovins de l'herbe trop jeune, riche en matière protéique, mais pauvre en cellulose.

La flore digestive est spécialisée pour chaque type d'aliments : il existe une flore cellulolytique et une flore protéolytique dans les estomacs des ruminants, qui évoluent en fonction de l'alimentation, mais cette évolution ne peut être que progressive, aussi ne doit-on jamais supprimer brutalement une alimentation glucidique en faveur d'une alimentation essentiellement protéique ; il faut donc qu'à la mise à l'herbe au printemps les bovins continuent à recevoir pendant un certain temps du foin ou de la paille.

Enfin, l'éleveur ne doit pas oublier qu'un jeune veau est apte à boire du lait, mais que la physiologie et l'anatomie de ses estomacs ne lui permettent pas de manger d'emblée une grosse quantité de foin, de farine ou de tourteaux.

Les jeunes veaux exigent des conditions hygiéniques qui ne sont pas toujours réalisées dans les exploitations françaises et qui les mettent dans un état de moindre résistance aux agressions. La stabulation libre apporte souvent la solution du problème, quand elle est faite dans un local bien éclairé et bien aéré.

La supplémentation des aliments par le soufre, souvent en usage chez les ovins au moment de la mise au pré, est peut-être

applicable chez les bovins. La terramycine et l'auréomycine sont aussi à retenir, mais uniquement chez les veaux de lait.

Génétique

La prophylaxie génétique, beaucoup plus hypothétique, visera uniquement à la conservation de lignées les plus rustiques possibles.

TRAITEMENT

Spécifique

La plupart du temps, l'évolution de l'entérotoxémie est si rapide que le praticien ne peut faire aucun traitement. Toutefois, dans les formes aiguës ou subaiguës, si l'on intervient dès le début de la maladie, il est possible de guérir l'animal en utilisant en association le sérum spécifique et les antibiotiques. Le sérum a une action contre la toxine circulante et les antibiotiques agissent contre l'infection microbienne.

La sulfamidothérapie ne peut pas être employée car elle est toxique pour le foie et le rein.

Au contraire, les antibiotiques sont très actifs ; d'après Tailor et Novak, qui établissent un parallélisme, entre la réponse *in vivo* et *in vitro* des *Welchii* aux antibiotiques, l'ordre décroissant d'efficacité serait celui-ci : terramycine N.D. auréomycine N.D. pénicilline, chloromycétine N.D. antitoxine N.D. polymixine β . La pénicilline et la chloromycétine seraient plus actifs en association.

La pénicilline doit être employée à dose forte, des doses trop faibles pouvant favoriser le développement des *Welchii*. On utilise le plus souvent l'auréomycine N.D., la terramycine N.D., et le chloramphénicol à des doses de 10 à 25 mg par kilogramme de poids vif pour les deux premiers et de 50 à 100 mg par kilogramme de poids vif pour le chloramphénicol.

A cette médication antibiotique il faudra nécessairement associer la sérothérapie, spécifique si l'on connaît le germe, polyvalente dans le cas contraire, à raison de 100 à 200 ml en injection sous-cutanée.

Le sérum et l'antibiothérapie ne devront leur succès qu'à la rapidité de leur administration, car des doses supérieures de sérum ou d'antibiotiques ne peuvent pas compenser un retard, qui se traduit par des lésions graves irréversibles. Nous renouvellerons l'injection de sérum et d'antibiotiques 24 heures après la première intervention.

Symptomatique

A côté de ce traitement spécifique, il faut observer une diète hydrique, ou mieux, lactée, pendant 48 heures. Au lait donné à raison de 2 à 3 l. par jour, sont ajoutés des ferments lactiques qui permettent d'acidifier le milieu intestinal.

On peut aussi administrer de la méthionine pour enrayer le développement des lésions du foie, et du sérum glucosé et salé pour combattre les phénomènes d'intoxication générale.

Il est important de rappeler pour terminer, que rares seront les animaux qui pourront être sauvés par cette médication, la maladie ne donnant pas le temps d'intervenir.

CONCLUSION

Les entérotoxémies atteignent les bovins, surtout dans les quatre premiers mois de leur vie, mais elles se rencontrent aussi chez les adultes. Elles frappent toujours les plus beaux sujets au sein d'un élevage, le plus souvent sélectionné.

Cette maladie évolue presque toujours en quelques heures, la mort étant inéluctable. A côté de symptômes généraux constants on peut rencontrer seuls ou associés des signes nerveux, entéritiques et respiratoires. Parfois l'évolution est de quelques jours, l'ictère, l'hémoglobinurie et l'anémie dominant alors le tableau clinique, les signes nerveux n'apparaissant souvent qu'immédiatement avant la mort.

Dans les formes suraiguës et aiguës, le cadavre subit une putréfaction rapide. Sur le cadavre frais, on note une congestion et une dégénérescence intenses des viscères abdominaux et du cœur, l'intestin est le siège d'une entérite hémorragique, le foie et le rein sont souvent complètement désintégrés, le myocarde est dégénéré et on constate fréquemment une péricardite exsudative.

Divers facteurs peuvent entraîner l'apparition de l'entérotoxémie, mais il faut retenir essentiellement l'alimentation qui agit par sa quantité et sa qualité, car l'excès protéique crée un terrain propice au développement dans l'intestin des germes du genre *Welchia*, dont la toxine est responsable des symptômes et des lésions observées.

L'évolution très rapide de la maladie rend le traitement très difficile et le praticien ne peut agir que dans les formes aiguës et subaiguës, mais encore à condition d'intervenir très précocement. Il emploie alors du sérum spécifique, ou mieux polyvalent, associé aux antibiotiques.

Devant la rapidité de l'évolution de l'entérotoxémie, il est indispensable, chaque fois que cela est possible, de mettre en

œuvre des méthodes prophylactiques, dont l'usage est cependant assez restreint, les enzooties étant souvent limitées à quelques individus. Suivant les circonstances, on a recours à la vaccination ou à l'administration de sérum ou aux deux à la fois. On peut procéder à la vaccination des mères si la maladie atteint les très jeunes sujets.

Rançon d'une sélection trop poussée et d'une alimentation abondante et déséquilibrée, l'entérotoxémie risque, d'année en année, de prendre une plus grande importance économique, si l'éleveur n'est pas averti des limites physiologiques de son animal.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
COTTEREAU.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BERTOYE.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 27 Février 1963

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- ANANIADES (B.) et DEBONERA (G.). — Rapport général sur les maladies dues aux anaérobies chez les animaux domestiques. *III^e Congrès International de pathol.*, Athènes 1936.
- Les gastrotaxémies infectieuses. (*Recueil de méd. vét.*, 1935, 44, 385.)
- BAROTTE (J.). — Polyvalence et spécificité du sérum antigangreneux utilisé en médecine vétérinaire. (*Bull. Acad. vét. Franç.*, 1929, 5, 310.)
- BENNETS (H.-W.). — *Bacillus Welchii* and Bowel lesions. (*The aust. veter. journ.*, 1930, 6, 153.)
- BERTRAND (G.). — Aperçu général sur le rôle pathogène des germes anaérobies en médecine vétérinaire. (*Ann. de Méd. Vét.*, 1934, 79 ; 497.)
- BIND (P.). — Contribution à l'étude de l'entérotaxémie chez le chien. (*Thèse Paris*, 1945.)
- BLOOD (D.-C.) and HELWIG (D.-M.). — Enterotoxaemia of Calves. (*The Aust. Veter. Journal* ; 1957, 33, 144.)
- BORTHWICK. — Sur les propriétés antigènes des toxines du groupe Welch-Fraenkel. Production expérimentale d'infection entérogène d'anaérobies chez le mouton. (*Zentralblatt für Bakteriologie*, 1935, 134 ; 289.)
- BOSWORTH (I.-J.). — On a new type of toxin produced by *clostridium Welchii*. (*J. Comp. Path. and Therap.*, 1943, 53 ; 245.)
- BOSWORTH (I.-J.), GLOVER (R.-E.). — The effect on *Cl. Welchii* toxins of a substance present in the normal intestine. (*Rept. Dir. Inst. Anim. Path. Cambridge*, 1935, 4, 79)
- BRITTON (I.-W.). — La distension comme facteur des affections gastro-intestinales des herbivores. (*Cornell Veterinarian*, 1944, 34, 227.)
- BRUCHER (B.). — Contribution à l'étude des entérotaxémies à *Welchia perfringens* chez les bovins. (*Thèse Paris* 1961.)
- BULL and TURNER. — Investigations in Australia into some of the problems of infections by anaerobic micro-organisms in stock. (*J. Comp. Path. and Therap.*, 1937, 50, 330.)
- BULLEN (I.-J.) and BATTEY (I.). — Enterotoxaemia of sheep. (*Vet. Record* 1957, 69, 1269.)
- CHARTON (A.). — Colloque sur les troubles de la nutrition et leurs répercussions sur l'élevage ovin. (*Rec. Méd. Vét. de l'Ec. d'Alfort Rec.* 1955.)

- CHARTON (A.), DESBROSSE (H.). — Pathologie de l'allaitement et du sevrage du veau. (*Rec. Méd. Vét. de l'Ec. d'Alfort* 1960, 136, 921.)
- COTTEREAU (Ph.). — L'entérotoxémie des ovins. (*Cahiers de médecine Vétérin.* 1961, 30, 185.)
- COTTEREAU (Ph.), GILBERT (H.), JOUBERT (L.), OUDAR (J.), PIERRE (M.). — Deux cas d'entérotoxémie bovine à *Clostridium Sordellii*. Rôle du terrain biochimique. (*Rev. de Méd. Vét. Lyon Toulouse*, 1962, 63, 34.)
- CURASSON (G.). — Maladies infectieuses des animaux domestiques. (T. II. Vigot Frères, 1947.)
- DALLING (T.). — The prophylaxis and serum treatment of animal diseases caused by anaerobic Bacteria. (*Second Intern. Congress of microb. London*, 1936.)
- DUMAS (P.). — Traité de bactériologie médicale. (Edit. Médic. Flammarion.)
- FAUCHEUX (A.). — La dysenterie des Agneaux. (*Thèse Vétérinaire*, Paris, 1938.)
- FRANK (F.-W.). — *Clostridium perfringens* type B from enterotoxaemia in young ruminants. (*Ann. J. of Vet. Research* 1956, 17, 492.)
- GORDON (W.-S.). — Enterotoxaemia in herbivorous animals. Its possible bearing on grass sickness in horses. (*Vet. Record*, 1934, 14, 1016.)
- GORDON (W.-S.), STEWART (I.), HOLMAN (M.), TAILOR (W.). — Blood changes and post mortem finding following intravenous inoculation of sheep with culture filtrates of *Cl. Welchii* type A, C et D. (*The Journ. of Path. and Bact.* 1940, 2, 251.)
- GREGORY (D.-W.). — *Clostridium perfringens* type C - Enterotoxaemia in a calf.
- GRINER (L.-A.). — Enterotoxaemia of sheep I - Effects of *Cl. perfringens* Type D. Toxin of the brains of sheep and mice.
— Enterotoxaemia of sheep II - Distribution of I ¹³¹ Radio-iodinated Serum albumin in brain of *Cl. perfringens* type D intoxicated lambs.
— Enterotoxaemia of sheep III - *Cl. perfringens* type D anti-toxins titer of normal non vaccinated lambs. (*Ann. J. Vet. Research* 1961 22, 429, 448.)
- GRINER (L.-A.), A(CHELMAN, BROWN (G.-D.). — *Cl. perfringens* type D. (epsilon). Enterotoxaemia in Brown Swiss dairy calves. (*J.A.V.M.A.* 1956, 129, 375.)
- GRINER (L.-A.), BALWIN (E.-M.). — Further work on hemorrhagic enterotoxaemia of infant calves and lambs. (*Proc. 91 st. Ann. Mtg. A.V.M.A.* 1954, 124, 45.)
- GRINER (L.-A.), FRANK (K.), BRAKEN (K.). — *Cl. Perfringens* (type C) in acute Hemorrhagic enteritis of calves. (*J.A.V.M.A.* 1953, 122, 99.)
- GUILLAUMIE (M.), KREGUER (A.). — Caractérisation des divers types de *Cl. perfringens*. Remarques sur l'activité des sérums anti-perfringens. (*Revue d'Immunologie* 1951, 15, 47.)

- GUILLAUME (M.), KREGUER (A.), GEOFFROY (M.), VENTRE (F.). — Evaluation du pouvoir antitoxique des sérums antiperfringens, les types B, C et D. (*Revue d'Immunologie* 1957, 21, 293.)
- HEEPLE (J.-R.). — Necrotic enterotoxaemia in a calf due to *Clostridium Welchii*, type B. (*The Vet. Record* 1952, 64, 633.)
- JANSEN (B.-C.). — *J. South. Afric. Vet. Med. Assoc.*, 1960, 31
- JOUBERT (L.), SAURAT (P.), PARAF (A.), LAUTIE (R.), GORET (P.). — Nutrition et infection (*O.I.E.* 1959, 52, 198.)
- KATITCH (R.-V.). — Résultats de recherches relatives à la valeur de la méthode d'hémagglutination en vue de la détermination des types de *W. perfringens* Agni. (*Revue d'Immunologie* 1954, 18, 199.)
- Conceptions modernes sur l'influence des facteurs hygiéniques sur l'apparition de certaines maladies anaérobies des moutons. (Diagnostic et Immunoprophylaxie. (*O.I.E.* 1960, 54, 134.)
- KATITCH (R.-V.), DIMITRITCHEVITCH (V.). — Résultats de recherches sur l'acquisition de l'immunité contre l'entérotoxémie chez les agneaux provenant de moutons vaccinés ou non vaccinés. *Rec. Méd. Vét., Alfort* 1954, 130, 488.)
- KATITCH (R.-V.), PUHATCH (I.), VUKITCHEVITCH (Z.). — Le rôle des facteurs α , β , ε de la toxine de *Welchia perfringens* et Agni (A, C, D) sur le développement de la bactériémie dans les entérites toxiques. *Revue d'Immunologie* 1959, 23, 294.)
- KEAST (I.-C.), Mac BARRON (E.-I.). — A case of bovine enterotoxaemia. (*The Austral. Vet. Journ.* 1954, 30, 305.)
- KOVALENKO (J.-R.). — Maladies des Animaux provoquées par *Welchia perfringens* et *Clostridium oedematis*. (*O.I.E.* 1960, 54, 115.)
- LESBOUYRIES (G.). — Alimentation et pathologie. Les maladies de la civilisation. (*Rec. de Méd. Vét. Alfort* 1933, 11, 735.)
- LESBOUYRIES (G.), BERTHELON (H.). — Entérotoxémie des ruminants. (*Bull. Acad. Vét. F.*) 1937, 10, 215.
- Mac EVEN (A.-D.). — *B. Paludis* : a new species of pathogenic anaerobic bacterium. (*J. of Comp. Path. and Therap.* 1930, 43, 1.)
- Mac KAY, RIDDEL, FIZSIMMONS. — L'auroéomycine et la vitamine B₁₂ dans l'alimentation des veaux de lait. (*J. of An. Science* 1952.)
- MACRAE (D.-R.), MURRAY (E.-G.), GRANT (J.-G.). — Enterotoxaemia in young suckled calves. (*The Vet. Record* 1943, 55, 203.)
- MAILLARD (G.-A.). — Contribution à l'étude de l'entérotoxémie des agneaux à l'engraissement. (*Thèse Toulouse* 1959.)
- MORTINI. — L'enterotossiemia emorragica del Vitello. (*Vet. Italiana*, 1958, 9 ; 320.)
- OAKLEY (L.-L.) and WARRACK (G.-H.). — Différenciation des types de *Cl. Welchii*. (*J. thyg.* 1953, 51, 102.)
- PRÉVOT (A.-R.). — Manuel de classification et de détermination des bactéries anaérobies. (Mason et Cie.)

— Biologie des maladies dues aux anaérobies.

- RAFYI (A.). — Les maladies causées par *Cl. Perfringens* et *Cl. Novyi*. (*O.I.E.* 1960, 54, 149.)
- RAFYI (A.), ARDAHALI (M.). — Les maladies des animax dues à des *Cl. Welchii*. (*O.I.E.*, 1961, 55, 972.)
- ROSE (A.-L.) and GRAHAM (E.). — Enterotoxemic Jaundice of sheep and cattle. (*The Austral. Vet. J.* 1936, 12, 212.) ,
- SCHOFIELD (F.-W.). — Hémoglobinurie non spécifique du bétail. Manifestations entérotoxémiques. (*Encycl. Vét. Pérou* 1944, 399, 183.)
- Acute pulmonary emphysema of cattle. (*J.A.V.M.A.* 1948, 112, 254.)
- Enterotoxaemia (sudden Death in calves due to *Cl. Welchii*. (*J.A.V.A.M.A.* 1955, 126, 192.)
- SHIRLEY (G.-K.). — Clostridial enteritis in cattle. (*Vet. Record.* 1958, 70 478.)
- TAILOR (W.). — Antigenic variations in a strain of *Cl. Welchii*, type C. (*J. Comp. Path. and Ther.* 1940, 53, 50.)
- THOMAS (M.). — Entérotoxémie infectieuse des ovins. (*Thèse Paris* 1937.)
- THOMSON (A.). — Maladies des animaux causées par *Cl. Perfringens* et *Cl. œdématiens*. (*O.I.E.* 1960, 54, 171.)
- WEINBERG, NATIVELLE, PRÉVOT. — Les microbes anaérobies. Masson Paris 1937.
- WILSDON (A.-I.). — Observations of the classification of *B. Welchii* groups. (*Inst. of An. Path. Lamb. Third Report* 1933, 46.)

TABLE DES MATIERES

— INTRODUCTION	11
— Définition	12
— Synonymie	13
— Historique	14
— Répartition géographique	17
— Epizootiologie	18
— Bactériologie	19
— Symptômes	31
— Lésions	38
— Diagnostic	42
— Pronostic	47
— Etiologie	48
— Pathogénie	58
— Prophylaxie	63
— Traitement	67
— CONCLUSION	69
— BIBLIOGRAPHIE	71

